



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
DOUTORADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

CARLOS JOSÉ OLIVEIRA DE MATOS

**ESCORE DE CÁLCIO E REDUÇÃO LUMINAL ASSOCIADO A
FUNCIONALIDADE E CAPACIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM
DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA**

ARACAJU

2017

MATOS/ CARLOS ESCORE DE CÁLCIO E REDUÇÃO LUMINAL ASSOCIADO A FUNCIONALIDADE E CAPACIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA 2017	

CARLOS JOSÉ OLIVEIRA DE MATOS

**ESCORE DE CÁLCIO E REDUÇÃO LUMINAL ASSOCIADO A
FUNCIONALIDADE E CAPACIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM
DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como pré-requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dra. Joselina Luzia Menezes Oliveira

ARACAJU

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

M433e Matos, Carlos José Oliveira de
 Escore de cálcio e redução luminal associado a funcionalidade e
 capacidade física em pacientes com doença arterial coronária /Carlos
 José Oliveira de Matos ; orientadora Joselina Luzia Menezes Oliveira
 – Aracaju, 2017.
 166 f.: il.

 Tese (doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de
 Sergipe, 2017.

1. Artérias coronárias - Doenças. 2. Teste de esforço. 3. Angiografia. 4.
Tomografia computadorizada. 5. Artérias coronárias - Estenose. I. Oliveira,
Joselina Luzia Menezes, orient. II. Título.

CDU 616.132.2

CARLOS JOSÉ OLIVEIRA DE MATOS

**ESCORE DE CÁLCIO E REDUÇÃO LUMINAL ASSOCIADO A
FUNCIONALIDADE E CAPACIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM
DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como pré-requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovada em: 22/12/2017

Orientadora: Prof^a. Dra. Joselina Luzia Menezes Oliveira

1º Examinador: Prof. Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa

2º Examinador: Prof. Dr. Valter Joviniano de Santana-Filho

3º Examinador: Prof. Dr. Enaldo Vieira de Melo

4º Examinador: Prof. Dr. Paulo Autran Leite Lima

Dedico essa pesquisa aos meus pais, *José Gomes de Matos (in memorian)* e *Irene de Oliveira Matos*, que sempre dedicaram todo o seu tempo para o meu bem-estar e minha educação, por todos esses anos. São meus exemplos inspiradores de vida. Muita gratidão a eles.

A minha amada esposa *Lidia Matos*, que convivo todos os meus momentos, e com ela meu alicerce e meu combustível para o dia a dia se torna mais doce.

A minha filha amada *Marina Matos*, razão da minha existência e que dedico minha vida.

Minha *família, irmãos, cunhados, sobrinhos e primos*, por todo o companheirismo e apoio necessário em tudo que foi preciso.

E a toda *Família Mendes* aonde sempre fui bem recebido e que me apoia em todos os momentos da minha vida.

Amo muito vocês!!!!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS, pois na sua fé conseguir chegar até este momento!

A mestre Prof^a. Pós-Doc. Joselina Luzia Menezes Oliveira, minha orientadora e amiga, exemplo de profissional a seguir, e que com suas ações nos encaminham no melhor direcionamento em nossa trajetória. Sua maestria de condução das pessoas que estão ao seu redor é um exemplo para todos nós, e sua capacidade científica e incansável de sempre estar buscando o melhor para o desenvolvimento de sua área de atuação. Muito obrigado por todos os conselhos e dicas que me foi passado. Peço sempre a Deus que a ilumine e te proteja.

Ao prof. Enaldo Vieira de Melo, por toda paciência, e discussão estatística que me enriqueceu na minha condução deste trabalho. O meu muito obrigado.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, que nos transmitiram com maestria seus ensinamentos. Muito obrigado.

Aos estudantes de graduação que participaram desta pesquisa, contribuindo com a coleta de dados. Muito obrigado.

Aos meus verdadeiros amigos de coração e de alma que simplesmente com a presença de vocês, conseguimos nos acalmar em momentos de tensão, e crescermos juntos, tanto pessoalmente como profissionalmente. Muito obrigado.

Aos amigos da Universidade Tiradentes, ao qual devo toda a minha formação acadêmica, como também aos meus amigos da Universidade Federal de Sergipe, que me proporciona um crescimento profissional importante em minha vida. Muito obrigado.

E a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para minha vida, pessoal e profissional, bem como, a realização deste sonho. Muito obrigado.

RESUMO

ESCORE DE CÁLCIO E REDUÇÃO LUMINAL ASSOCIADO A FUNCIONALIDADE E CAPACIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA. Carlos José Oliveira de Matos. 2017.

Introdução: A angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC) com avaliação do escore de cálcio coronário (EC) e estenose coronariana, através da redução luminal é um método que possibilita avaliação de risco cardiovascular em pacientes com aterosclerose subclínica. O diagnóstico da doença arterial coronária (DAC) pode contribuir para percepção de possível impacto nas atividades diárias que afetam a autonomia da pessoa.

OBJETIVO: Avaliar a funcionalidade e capacidade física e sua associação com EC e redução luminal de pacientes com DAC.

METODOLOGIA: Estudo transversal com 208 pacientes consecutivos, ambos os sexos, em dois hospitais que realizam exame de ATCC em Aracaju/Brasil. Os pacientes foram submetidos a avaliação funcional através da medida de independência funcional (MIF), índice de Katz modificado, índice de Barthel e o teste de caminhada de 6 minutos. Em seguida, os pacientes foram submetidos a ATCC para a quantificação do EC e o grau de estenose coronariana e o número dos vasos afetados, sendo separado por grupos de EC. Usamos o teste do qui-quadrado, ANOVA e Tukey para análise intragrupo e regressão linear para avaliar a associação entre as variáveis. Utilizado o software SPSS 21.0 e nível de significância de 5%.

RESULTADOS: A idade média foi de 57.0 ± 11.2 anos, com 61,5% do sexo feminino. Os fatores de risco mais frequentes foram hipertensão arterial (78,4%), seguido por história familiar (72,1%). 9,9% da amostra já apresentava DAC prévia. O sintoma mais frequente foi precordialgia típica (39%). O EC foi alterado em 49,5% dos pacientes, sendo o EC intermediário (101-400) apresentou 23,8%. A MIF apresentou 81% do valor máximo e a distância percorrida de 67,9% da distância prevista, e foi observada diferença entre a distância percorrida entre os grupos de centros ($p=0,03$). A análise da funcionalidade mostrou dependência de com o sedentarismo ($p=0,007$) e a dispneia ($p=0,008$), enquanto a capacidade física apresentou influência com a dispneia, de forma independente ($p=0,03$).

CONCLUSÃO: A redução da capacidade física foi associada a maior elevação do EC e a maior redução luminal em pacientes com DAC, sendo que a funcionalidade reduziu nos grupos de EC mais elevados, apresentando o sedentarismo e a dispneia como fatores independentes associados, o que sugerem maior impacto funcional nestes pacientes.

DESCRIPTORIOS: Doença arterial coronária. Avaliação da deficiência. Teste de esforço. Angiografia por tomografia computadorizada. Estenose coronária.

ABSTRACT

CORONARY ARTERY CALCIUM SCORE AND LUMINAL REDUCTION ASSOCIATED WITH FUNCTIONALITY AND PHYSICAL CAPACITY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERIAL DISEASE. Carlos José Oliveira de Matos. 2017.

INTRODUCTION: The coronary computed tomography angiography (CTA) with evaluation of coronary artery calcium score (CACS) and coronary stenosis by reducing luminal is a method that enables evaluation of cardiovascular risk in patients with subclinical atherosclerosis. The diagnosis of coronary artery disease (CAD) may contribute to the perception of possible impact on daily activities that affect the autonomy of the person.

OBJECTIVE: To evaluate the functionality and physical ability and your association with CACS and coronary stenosis in patients with CAD.

METHODOLOGY: Cross-sectional study with 208 consecutive patients, both genders, in two hospitals that perform CTA in Aracaju/Brazil. Patients underwent the assessment functional through the functional independence measure (FIM), Katz index modified, Barthel index and the 6-minute walk test. Then, patients underwent CTA for quantification of CACS and the degree of coronary stenosis and the number of vessels affected. We used the chi-square test, ANOVA and Tukey for analysis between intra-group, and linear regression to assess association between variables. A significance level of 5% using the SPSS 21.0.

RESULTS: The mean age was 57.0 ± 11.2 years, with 61.5% female. The most frequent risk factors were high blood pressure (78.4%), followed by family history (72.1%). 9.9% of the sample had previous CAD. The most frequent symptoms was typical precordialgia (39%). The CACS was changed in 49.5% of the patients, being the group of CACS intermediate (23.8%). The FIM presented 81% of the maximum value, and the distance traveled of 67.9% of the predicted distance, and difference was observed between the distance travelled between the CACS groups ($p = 0.03$). The functional dependence showed dependence of with the sedentary lifestyle ($p=0.007$), and dyspnea ($p=0.008$), while the physical capacity independently influence presented with dyspnea ($p=0.03$).

CONCLUSION: Reduction in physical capacity was associated with a higher increase in the CACS and greater luminal reduction in patients with CAD, and functionality reduced in the higher CACS groups, presenting sedentary lifestyle and dyspnea as independent associated factors, which suggests a greater impact functional in these patients.

Key-words: Coronary artery disease. Disability Evaluation. Exercise test. Computed tomography angiography. Coronary stenosis.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características gerais e clínicas dos pacientes com DAC suspeita e/ou estabelecida.	48
Tabela 2	Distribuição da classificação do escore de cálcio em pacientes com DAC suspeita e/ou estabelecida.	49
Tabela 3	Dados angiotomográficos em pacientes sob investigação de DAC.	50
Tabela 4	Variáveis funcionais da amostra, distância percorrida e predita, Katz, Barthel, MIF e seus domínios.	51
Tabela 5	Categorias da medida de independência funcional, segundo a MIF, mediante valores absolutos e frequência relativa.	51
Tabela 6	Caracterização dos grupos de escore de cálcio (EC) segundo as características gerais, hábitos de vida, fatores de risco e sintomas.	53
Tabela 7	Associação das variáveis de funcionalidade com os graus de calcificação através do EC.	55
Tabela 8	Categorias da MIF quanto ao nível de dependência e os grupos de calcificação através do EC.	56
Tabela 9	Análise de variância do grau de estenose e distância predita (%DP)	56
Tabela 10	Análise de variância quanto ao número de vasos arteriais acometidos e a distância predita (%DP)	57
Tabela 11	Correlação entre o EC e as variáveis funcionais.	57
Tabela 12	Fatores associados a dependência funcional (MIF).	59
Tabela 13	Fatores independentes associados a dependência funcional.	59
Tabela 14	Fatores associados a distância predita (%DP)	60

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Quantificação do escore de cálcio (escore de Agatston) quanto ao risco cardiovascular.	24
Quadro 2	Grau de calcificação de acordo com os valores absolutos obtidos na ATCC para a análise do EC.	45
Quadro 3	Graus de estenose coronária	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Isquemia miocárdica.	20
Figura 2	Imagem ilustrativa da identificação de cálcio nas artérias coronárias.	23
Figura 3	Classificação das placas através da ATCC.	27
Figura 4	Fluxograma da amostra da pesquisa	36
Figura 5	Sequência de realização dos procedimentos.	38
Figura 6	Esquema ilustrativo do teste de caminhada de 6 minutos.	42
Figura 7	Ilustração do escore de cálcio (EC).	44
Figura 8	Exemplo de um paciente submetido a ATCC para escore de cálcio e avaliação da funcionalidade e capacidade física.	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

6MWT	Six minutes of walk teste
ADL	Index of activity daily living
AHA	American Heart Association
AIVD	Atividades instrumentais de vida diária
ATCC	Angiotomografia computadorizada de coronárias
ATS	American Thoracic Society
AVD	Atividade de vida diária
CAD	Coronary artery disease
CACS	Coronary artery calcium score
CASS	Coronary artery surgery study
CF	Capacidade funcional
CID	Classificação internacional de doenças
CTA	Coronary computed tomography angiography
DA	Artéria descendente anterior
DAC	Doença arterial coronária
DATASUS	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde
EBCT	Tomografia por feixe de elétrons
EC	Escore de cálcio
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Insuficiência cardíaca
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
ICIDH	International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps
IMC	Índice de massa corpórea
MIF	Medida de independência funcional
OMS	Organização Mundial da Saúde

PA	Pressão arterial
SCA	Síndrome coronária aguda
SpO ₂	Saturação parcial de oxigênio
SUDRM	Sistema uniforme de dados para reabilitação médica
SVOLD	Studies of left ventricular dysfunction
TC6M	Teste de caminhada de 6 minutos
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCMD	Tomografia computadorizada de múltiplos detectores
TE	Teste ergométrico
UH	Unidade Housfield

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1 Doença arterial coronária (DAC).....	19
2.2 Escore de cálcio (EC).....	23
2.3 Angiotomografia das coronárias (ATCC).....	25
2.4 Funcionalidade.....	27
2.4.1 Doença cardíaca e funcionalidade.....	30
2.4.2 Instrumentos de medida de funcionalidade.....	32
3. OBJETIVOS.....	34
3.1 Objetivo primário.....	34
3.2 Objetivos secundários.....	34
4. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	35
4.1 Considerações éticas.....	35
4.2 Casuística.....	35
4.3 Procedimentos.....	37
4.3.1 Variáveis.....	38
4.3.2 Medida de independência funcional (MIF).....	38
4.3.3 Índice de Barthel.....	40
4.3.4 Índice de Katz modificado.....	41
4.3.5 Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M).....	41
4.3.6 Escore de cálcio (EC).....	43
4.3.7 Angiotomografia de coronárias (ATCC).....	45
4.4 Análise estatística.....	46
5. RESULTADOS.....	48
5.1 Caracterização da amostra.....	48
5.2 Distribuição dos pacientes segundo o escore de cálcio.....	49
5.3 Avaliação da funcionalidade dos pacientes.....	50
5.4 Associação da funcionalidade com a quantificação do escore de cálcio.....	52
5.4.1 Caracterização dos grupos de escore de cálcio segundo as características clínicas.....	52

5.4.2	Associação da funcionalidade e a quantificação do escore de cálcio.....	54
5.4.3	Análise de variância dos graus de estenose e o percentual da distância predita.....	56
5.4.4	Análise de variância do número de vasos acometidos e o percentual da distância predita.....	56
5.4.5	Correlação do escore de cálcio e as variáveis funcionais.....	57
5.5	Análise dos fatores independentes associados a capacidade funcional de acordo com a medida de independência funcional.....	58
5.6	Análise dos fatores independentes associados aos dados angiotomográficos e o percentual da distância predita.....	60
5.7	Análise multivariada da capacidade física (distância percorrida) e os grupos de EC.....	60
6.	DISCUSSÃO.....	61
7.	CONCLUSÃO.....	71
8.	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	72
9.	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	73
	REFERÊNCIAS.....	74
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	87
	ANEXO A – Aprovação comitê de ética (CAAE).....	89
	ANEXO B – Escore de Diamond-Forrester.....	90
	ANEXO C – Escala MIF – Medida de Independência Funcional.....	91
	ANEXO D – Nível de funcionalidade para cada item da MIF.....	92
	ANEXO E – Organização esquemática da composição da MIF.....	93
	ANEXO F – Índice de Barthel.....	94
	ANEXO G – Índice de Katz modificado.....	95
	ANEXO H – Classificação do nível de acordo com o Índice de Katz modificado.....	96
	ARTIGO ORIGINAL.....	97
	OUTRAS PRODUÇÕES.....	116

1 INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade no mundo. Em apenas um ano, cerca de 17,5 milhões de mortes causadas por doenças cardiovasculares, das quais aproximadamente, 7,5 milhões foram secundárias a doença aterosclerótica (WHOSIS 2015). No Brasil, correspondendo a 30,4% do total de óbitos por grupos de causas de doenças cardiovasculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Outro fato agravante é que o infarto agudo do miocárdio (IAM), evolui em muitas situações a morte súbita, é o responsável por cerca da metade da morbidade precoce em adultos, decorrentes de doença arterial coronária (DAC) (LEIVAS, 2012).

Diante deste cenário, um dos maiores desafios é a avaliação de pacientes com sintomatologia pertinente a isquemia miocárdica (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Portanto, os fatores de risco para doenças cardiovasculares parecem ter características peculiares em diferentes localidades geográficas que decorrem de distintos hábitos de vida, e destacam-se a hipertensão arterial sistêmica, a dislipidemia, o diabetes mellitus, a obesidade, o tabagismo e a falta de atividade física regular (BARBIRATO *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2015).

A DAC é um exemplo de doença crônica que se estabelece a necessidade não somente do diagnóstico clínico da doença, mas também da importância do ponto de vista do paciente em relação ao seu estado atual doença, como a monitorização da qualidade das medidas terapêuticas e a repercussão nas atividades funcionais do cotidiano. Afirma-se que a melhor medida de qualidade de um tratamento é o resultado obtido quanto aos objetivos fundamentais de restaurar a função (mobilidade para a realização das atividades do cotidiano, atividade de vida diária, prática de exercício físico), com qualidade de vida e prevenindo a incapacidade funcional (CARELS, 2004).

Portanto, a saúde não deve ser medida apenas pela presença ou ausência de doença, e sim pelo grau de prevenção da capacidade funcional, que é a capacidade de desenvolver suas atividades diárias, e com isso se relacionar com o ambiente e com a sociedade. O resultado da terapêutica pode ser considerado bem-sucedido quando se mantém a autonomia da pessoa, integrando socialmente e permitindo realizar suas atividades de vida diária (AVD) (RAMOS, 2003).

Entender o paciente que sofre de uma doença cardiovascular é entender que esse paciente se encontra num momento especial do processo reflexivo de muitas descobertas acerca de si e incertezas perante a doença. O paciente de uma cardiopatia vivencia o momento especial de estar entre a vida e a morte, entre a saúde e a doença, momento determinante de sua trajetória existencial (SOUZA, 2004). Desta maneira, as expectativas e necessidades dos pacientes têm dimensões múltiplas e podem ser alteradas por experiências pessoais; pela vulnerabilidade que a doença provoca. Fatores como idade, sexo, raça, distribuição e forma de prestação de serviços também podem determinar alterações nas necessidades e expectativas dos pacientes (SILVEIRA, 2004).

É relevante o acompanhamento das consequências que a DAC pode interferir no dia a dia, permitindo a avaliação do prognóstico clínico, mas também da avaliação das atividades cotidianas e sua repercussão. Sendo assim, a análise da independência funcional em cardiopatas deve ser considerada um indicativo de desempenho e prognóstico de morbimortalidade (SILVA, 2000; SANTOS, ARAÚJO, 2003), além de promover avaliar o exercício físico como marcador prognóstico associado ao escore de cálcio e estenose coronária.

Contribuindo para melhor diagnóstico e prognóstico clínico das lesões nas artérias coronárias, a angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC) se mostra como um método não invasivo, com capacidade de excluir e/ou confirmar a DAC. Atualmente, estes avanços permitiram a utilização clínica rotineira na avaliação cardiológica, sendo empregada para detecção e quantificação de calcificação coronária quanto para avaliação da presença de estenoses (SCHOEPF *et al.*, 2007).

Desta maneira, a funcionalidade em pacientes com fatores de risco cardiovascular para a DAC, necessitam ser avaliadas visto que predispõem a sintomas, quando presentes, que induzem a limitação ao esforço físico, bem como, incapacidades para a realização de suas AVDs. Portanto a condição de saúde deve ser avaliada pelo aspecto funcional visando melhor quantificar a sua qualidade de vida e a sua autonomia para o desenvolvimento de atividades corriqueiras.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença arterial coronária (DAC)

Atualmente, as principais causas de morte no mundo acontecem devido as doenças cardiovasculares, e, segundo levantamento da *American Heart Association* (AHA), a taxa de mortes vem reduzindo, porém, segue com altos percentuais ainda preocupantes. Nos EUA, de 2000 a 2010 esta taxa foi de 236,6 para cada 100.000 habitantes. Dentre suas diversas formas, a doença arterial coronária (DAC) é a forma mais prevalente e, também, a maior causa de morte nos países desenvolvidos (HEIDENREICH *et al.*, 2011; MOZAFFARIAN *et al.*, 2015).

No Brasil, as doenças do aparelho circulatório também são as principais causas de morbimortalidade. Em 2013, por exemplo, dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) indicaram que os óbitos por esta causa chegaram a por 28,1%, quase o dobro da segunda maior causa, que foram as neoplasias (16,3%) (NCHS, 2017).

Portanto, esta elevada morbimortalidade da DAC, faz aumentar os custos em assistência médica, fato que piora com o aumento da prevalência da doença com o avançar da idade. As manifestações clínicas evidentes, onde a angina está presente, influencia não só o status funcional, como também a qualidade de vida (DALY *et al.*, 2006; STONE *et al.*, 2012). Algumas situações podem se evidenciar em pessoas com fatores de risco, como a ausência da angina, mas que também podem ocasionar impacto no esforço físico.

Com intuito de se pré-estabelecer a probabilidade de desenvolver doença coronária surge com o aparecimento dos resultados do Framingham Heart Study, em 1988 que utilizou fatores de risco para o cálculo do risco cardiovascular. Assim, a avaliação de vários fatores de risco ao mesmo tempo permite identificar pacientes com alto risco, motivar pacientes para aderir à terapêutica e modular os esforços de redução de risco (GARCIA *et al.*, 2017). Estudos de coorte também foram realizados com a perspectiva de incorporar novos instrumentos para detecção de risco cardiovascular, e consequentemente, risco pelo tempo de vida. No entanto, alguns estudos demonstraram que 50% dos pacientes que apresentam eventos não tem nenhum fator de risco, refletindo que a estimativa

intuitiva pode superestimar o baixo risco ou subestimar o alto risco, por falta de interação entre eles (MOZAFFARIAN *et al.*, 2015).

O quadro clínico da DAC está intimamente relacionado com o desenvolvimento de isquemia miocárdica, em situação com ausência de isquemia esta costuma ser completamente assintomática. Na imensa maioria dos casos, a DAC aterosclerótica é a principal causa de isquemia miocárdica, nestes casos, o quadro de isquemia pode ter evoluções clínicas variadas (AHA, 2006; GHEORGHIADÉ *et al.*, 2006).

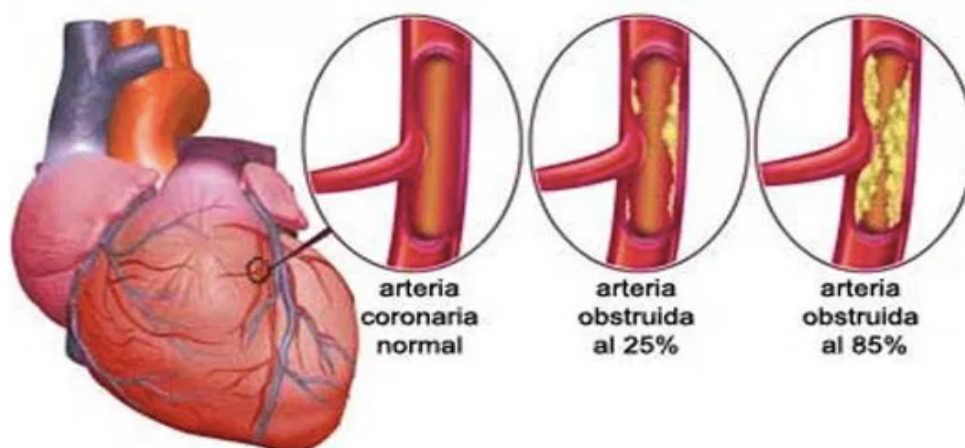


Figura 1: Isquemia miocárdica

Fonte: <http://www.uaucance.com.br/isquemia-cardiaca/>

A forma mais comum de evolução é a DAC estável, clinicamente manifesta como angina aos esforços. Nestes casos, pode acontecer progressão lenta da placa aterosclerótica e o paciente, após longo período assintomático, inicia com sintomas aos esforços e com evolução lenta e progressiva dos episódios de dor, podendo apresentar eventualmente angina aos pequenos esforços ou até mesmo em repouso (TOTH, 2008). A evolução clínica destes pacientes costuma ser lenta, e pode levar meses ou anos. Todavia, os pacientes com DAC aterosclerótica também podem apresentar evolução clínica rápida ou súbita de um quadro previamente pouco sintomático para sintomas desencadeados aos mínimos esforços ou até mesmo em repouso, caracterizado de síndrome coronariana aguda (DAGENAIS *et al.*, 2002).

A estratificação de risco da DAC crônica é uma das etapas mais importantes da investigação clínica, pois é fator determinante na definição terapêutica posterior. O racional para seu uso é que a indicação de tratamento,

em especial de tratamentos invasivos, tem seu benefício determinado pelo tamanho do risco do paciente. Pacientes de baixo risco têm pouca probabilidade de se beneficiarem de procedimentos invasivos, enquanto que pacientes de alto risco têm taxas de evento elevadas quando permanecem em tratamento clínico exclusivo (AHA, 2006; HEIDENREICH *et al.*, 2011; LEE & BOUCHER, 2001; NICHOLLS *et al.*, 2006; STONE *et al.*, 2012).

Para os outros pacientes, a melhor forma de estratificação de risco é a quantificação não invasiva de isquemia e a avaliação da função ventricular. Como o paciente já apresenta diagnóstico de DAC e o objetivo do exame é a avaliação de risco, estes exames devem ser realizados em vigência do tratamento adequado da DAC do paciente (FUSTER, 2005; SIQUEIRA *et al.*, 2016; SNOW *et al.*, 2004).

A estimativa do risco de DAC subclínica pode ser avaliada pelo somatório do risco individual considerando o sinergismo entre os reconhecidos fatores de risco para doença cardiovascular. Diante da complexidade dessas interações, uma atribuição intuitiva do risco frequentemente resulta em subestimação ou superestimação dos casos de maior ou menor risco, respectivamente. Para pacientes com DAC e sintomáticos, considera-se a proposta de Diamond e Forrester (SIMÃO *et al.*, 2013; XAVIER *et al.*, 2015).

Baseado nos testes não invasivos, os pacientes podem ser sub classificados em baixo, médio e alto risco de eventos a longo prazo. Pacientes de baixo risco devem permanecer em tratamento clínico enquanto que pacientes de alto risco devem ser avaliados invasivamente, e deve ser realizada intervenção sempre que possível. Pacientes de risco intermediário podem seguir qualquer uma das estratégias propostas (BUDOFF *et al.*, 2006; KORLEY *et al.*, 2017; NICHOLLS *et al.*, 2006).

Os fatores de risco para a DAC contribuem para a gravidade da doença e devem ser conhecidos e comprovados para uma abordagem preventiva. Estes mais conhecidos, como hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, dislipidemias, obesidade, sedentarismo, diabetes mellitus e antecedentes familiares (fatores de risco “clássicos”). Portanto, conhecer a prevalência desses fatores de risco, isolados ou combinados, ajuda sua redução, mediante programas de prevenção primária e secundária. Para tanto, estes “fatores de risco clássicos” indicam

alguma alteração da fisiologia do indivíduo ou dependem de algum comportamento individual (CAMARGO *et al.*, 2017; GUS *et al.*, 2002).

Todavia, considerar os fatores de risco de modo “individualizado” induz à concepção de que saúde ou doença dependem do indivíduo, e se este indivíduo se “comportar bem”, ter-se-ia o controle das doenças associadas a estes fatores. Esta concepção de saúde-doença é bastante limitante, pois coloca a “culpa” da existência da doença no indivíduo e negligencia o fato de que o ser humano vive em um ecossistema complexo ao qual pertence. Portanto, o binômio saúde-doença é dependente do entendimento de como esta complexa rede causal, que envolve o indivíduo (com sua base genética) interagindo com o seu meio ambiente e outros indivíduos, em família e em sociedade, ou seja, como é que este ecossistema complexo, genético-social-ambiental, se organiza (KORLEY *et al.*, 2017; MORIGUCHI, 2002).

Então, mensurar a possibilidade prognóstica dentro do cenário atual de alta morbidade e mortalidade relacionada a DAC e outras doenças cardiovasculares, reforçam a necessidade de escolha de métodos diagnósticos precisos. Em dias atuais, a angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC) é um método de imagem novo, que vem sendo muito utilizado em diversas situações para a investigação de DAC em pacientes sintomáticos e assintomáticos (CAMARGO *et al.*, 2017; GREENLAND *et al.*, 2007).

O principal uso da ATCC na doença coronariana é a realização da coronariografia não invasiva para investigação de DAC. A ATCC tem alto valor preditivo negativo e é um exame útil em pacientes de probabilidade baixa ou pacientes de probabilidade clínica intermediária que tenham exames funcionais conflitantes (CAMARGO *et al.*, 2017; SCHROEDER *et al.*, 2004).

Todavia, para a realização da ATCC, o processo inicia-se com a quantificação do escore de cálcio (EC), e, em seguida com a infusão de contraste para o estudo das artérias coronárias, caracterizando a presença de placas ateroscleróticas.

2.2 Escore de cálcio (EC)

A quantificação do escore de cálcio (EC) iniciou-se em 1980 com o desenvolvimento de aparelhos de tomografia por feixe de elétrons (EBCT). Esse método de quantificação foi desenvolvido através de estudos do cardiologista americano Arthur Agatston e do radiologista Warren Janowitz. Atualmente o escore de Agatston ou escore de cálcio, como é conhecido, é um método bem estabelecido direcionado para avaliar risco cardiovascular através da quantificação do cálcio coronário (DANAD *et al.*, 2017; VEMBAR *et al.*, 2006).

A calcificação na parede vascular é um fenômeno bastante específico do processo de aterosclerose e guarda íntima relação com fatores inflamatórios localizados na parede arterial, tendo o escore de Agatston como o mais utilizado na quantificação deste parâmetro (Figura 2). O EC tem demonstrado ter um elevado valor prognóstico, relacionando-se com eventos cardíacos graves futuros, e o valor deste parâmetro pode influenciar a necessidade de tratamento, (BAHLA *et al.*, 2016; BERMAN *et al.*, 2006). A determinação do EC pode revelar-se importante na estratificação do risco coronário, sobretudo em doentes assintomáticos de risco clínico intermediário, e quando associado a fatores de risco, como observado em recente estudo, o CONFIRM (Shaw *et al.*, 2012).

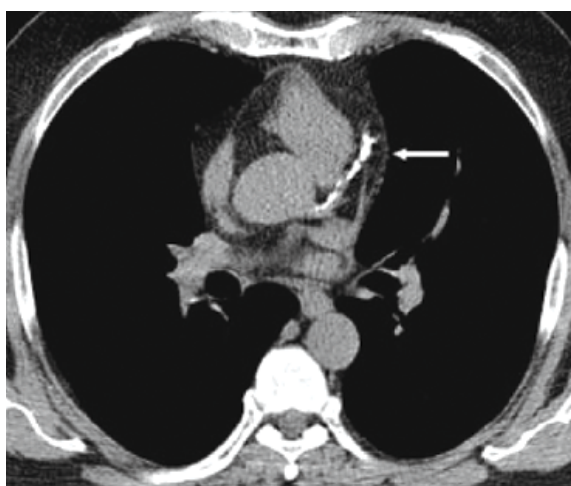


Figura 2: Imagem ilustrativa da identificação de cálcio nas artérias coronárias
Fonte: Oliveira *et al.*, 2015

Os valores do EC podem ser descritos em números absolutos (Quadro 1) ou em valores ajustados para idade, sexo e etnia do paciente, podendo ser descritos por percentis de distribuição na população geral calculados por

vários bancos de dados populacionais comparados entre indivíduos com as mesmas características clínicas (MARK *et al.*, 2010).

Quadro 1: Quantificação do Escore de cálcio (Escore de Agatston) quanto ao risco cardiovascular

Quantificação do Escore de Cálcio (EC)	
0	Ausente
1 - 100	Discreto
101 - 400	Moderado
401 - 1000	Alto
>1000	Muito alto

Fonte: Sara *et al.*, Arq. Bras. Cardiol. 2014; 103 (6, Supl.3): 1-86

Com isso, a calcificação na parede vascular é um fenômeno bastante específico do processo de aterosclerose e guarda íntima relação com fatores inflamatórios localizados na parede arterial. Além disso, a quantidade de calcificação coronária se relaciona com a carga de placa aterosclerótica total do indivíduo. A tomografia computadorizada, por sua vez, é um método com alta sensibilidade para detecção e elevada acurácia para a quantificação da calcificação coronária. Para isso são feitas imagens do coração em cortes transversais (em geral de 3 mm de espessura) de maneira sincronizada ao eletrocardiograma (ECG), sem a utilização de contraste iodado e com baixa dose de radiação (DANAD *et al.*, 2017; GREENLAND *et al.*, 2007; NEGLIA *et al.*, 2015).

Atualmente, a principal utilização do EC é a de ferramenta para estratificação de risco cardiovascular por meio da detecção de aterosclerose subclínica, especialmente em pacientes assintomáticos de risco intermediário (PATRICIO *et al.*, 2009).

Por conseguinte, quando comparado a outros métodos não invasivos para detecção de aterosclerose subclínica, o EC vem mostrando melhor desempenho na predição de eventos cardiovasculares (PLANK *et al.*, 2016; VANHOENACKER *et al.*, 2007).

Diversos trabalhos confirmaram alta acurácia da angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC), se comparado à angiografia

coronariana convencional (padrão ouro), mostrando poder preditivo negativo variando entre 96 a 100%, sensibilidade entre 91 a 99% e especificidade de 74 a 96% (GOPALAKRISHNAN *et al.*, 2008; NEGLIA *et al.*, 2015; VANHOENACKER *et al.*, 2007; MARK *et al.*, 2010).

Tendo ponto positivo a favor da ATCC é que as ferramentas para estimativa de probabilidade pré-teste de DAC, entre eles o Diamond and Forrester e o *Coronary Artery Surgery Study* (CASS), costumam superestimar a chance de paciente apresentar DAC obstrutiva verificado pela ATCC segundo estudo CONFIRM. Portanto, em dias atuais em que a DAC está relacionada a outras doenças cardiovasculares que apresenta alta morbidade e mortalidade reforçam a necessidade da escolha de um método para estratificação de risco mais precisa (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Desta maneira, a tomografia computadorizada apresenta maior sensibilidade que outros métodos para detecção da calcificação, o que permite quantificar os depósitos de cálcio.

Agatston *et al.*, (1999), afirmaram que a sensibilidade da tomografia computadorizada ultra-rápida foi de 96% e da fluoroscopia de 57%, sendo que esse último método não detectou calcificações moderadas. Pois, a tomografia computadorizada ultra-rápida apresenta contraste de alta resolução, rápida aquisição de imagem o que permite eliminar o borramento da imagem, proporcionando assim, uma alta sensibilidade na detecção do cálcio nas artérias coronárias. Esta quantificação do cálcio é útil na determinação da gravidade da DAC, e, assumindo um importante papel na detecção da doença (Neglia *et al.*, 2015; JANOWITZ *et al.*, 1993).

2.3 Angiotomografia das Coronárias (ATCC)

A angiotomografia das artérias coronárias (ATCC) tem sido cada vez mais utilizada no diagnóstico de doença arterial coronariana devido à rápida evolução tecnológica, que se reflete na melhor resolução espacial e temporal das imagens e progressiva redução na dose de radiação. A alta acurácia diagnóstica foi alcançada com os tomógrafos que possuem múltiplos detectores (≥ 64 canais), e em pacientes selecionados a ATCC é considerada como uma alternativa confiável a métodos invasivos, visto que permite um diagnóstico rápido e seguro (SARA *et al.*, 2017).

Para a aquisição das imagens são realizados cortes com espessura submilimétrica (em geral 0,5 mm de espessura) de maneira sincronizada ao ECG, com dose de radiação superior a do escore de cálcio e com a utilização de contraste iodado endovenoso. A cada corte, a mesa se move para outro ponto da anatomia, a uma distância predeterminada do primeiro corte. Aplicada inicialmente apenas para a aquisição das imagens do EC, muitos equipamentos atualmente utilizam essa técnica para a aquisição da angiotomografia, no intuito de se reduzir a dose de radiação. Na forma helicoidal (mais utilizada), todo o volume de imagens é adquirido de forma contínua, também de maneira sincronizada ao ECG, e com movimentação da mesa e rotação do tubo de raio-X constantes. Após a coleta dos dados, as imagens são retrospectivamente reconstruídas, de acordo com a fase do ciclo cardíaco. Essas imagens são analisadas com software dedicado, utilizando técnicas de reconstrução tridimensionais e bidimensionais em múltiplos planos (MARTIN et al, 2014; NEGLIA et al., 2015).

Com os avanços técnicos recentes, a ATCC se tornou uma importante ferramenta na investigação também de SCA em pacientes selecionados que se encontram na emergência com quadro de dor torácica aguda, capaz de fornecer informações diagnósticas e prognósticas a cerca de risco de eventos cardiovasculares. Um número cada vez maior de evidências vem demonstrando o valor prognóstico da angiotomografia das coronárias independente dos fatores de risco tradicionais, da fração de ejeção, dos resultados do EC e de testes de isquemia miocárdica, em diversos subgrupos de pacientes e em diferentes situações clínicas. As limitações mais frequentes a uma boa qualidade de imagem da ATCC são o índice de massa corporal alto do paciente, a frequência cardíaca elevada (limitação reduzida com as novas gerações de tomógrafos), a apneia inadequada durante a aquisição das imagens, a presença de arritmias, a presença de stents de fino calibre, a acentuada tortuosidade arterial, artérias de fino calibre (<1,5mm) e, principalmente, a grande quantidade de calcificação coronária, embora não haja um limiar de EC acima do qual o exame seja contraindicado (BUDOFF et al., 2006; KORELEY et al., 2010).

As principais indicações da ATCC se fazem em pacientes sintomáticos de risco intermediário, em pacientes com suspeita de DAC crônica com testes de isquemia prévios conflitantes ou inconclusivos, sintomas contínuos e testes

de isquemia prévios normais ou inconclusivos e discordância entre a clínica e resultados de testes de isquemia prévios. Portanto, a tomografia cardíaca é utilizada com alto poder de acurácia, não apenas para excluir doença coronária obstrutiva, detectando a presença de placas (calcificadas, parcialmente calcificadas e não calcificadas) (Figura 3), além de avaliar a gravidade e a extensão da aterosclerose coronária (MARK et al., 2010; CAMARGO et al, 2017).

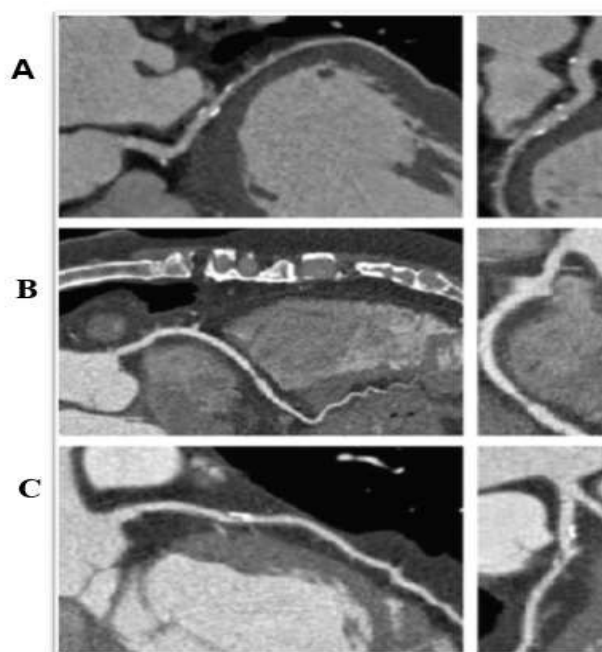


Figura 3: Classificação das placas através da ATCC
A) placa calcificada; B) placa não calcificada; C) placa parcialmente calcificada.
Fonte: (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

2.4 Funcionalidade

A capacidade funcional surge, atualmente, como um novo paradigma de saúde, particularmente importante quando relacionamos as doenças crônicas, onde manter todas as funções não significa problema para o indivíduo, a família ou sociedade. O problema se inicia quando as funções começam a deteriorar. Um indivíduo portador de doenças crônicas pode ser considerado saudável, se comparado com as mesmas doenças, porém sem controle destas, com sequelas e incapacidades associadas. Sendo assim, o que importa é a habilidade para desempenhar as atividades e não as doenças propriamente ditas. A manutenção

da capacidade funcional pode ter implicações para a qualidade de vida das pessoas, por estar relacionada com a capacidade do indivíduo se manter na comunidade, desfrutando a sua independência e continuando as suas relações e atividades sociais até as idades mais avançadas (INZITARI & BASILE, 2003; ROSA *et al.*, 2003).

A definição de incapacidade engloba alguns aspectos, como a patologia, a deficiência, a limitação funcional e a desvantagem, estas são terminologias que estão diretamente associadas a este conceito de incapacidade. Alguns modelos teóricos foram desenvolvidos com a finalidade de explicar, facilitar o conhecimento e a compreensão dos termos utilizados, além de fundamentar a sua aplicabilidade em pesquisas, políticas públicas e na prática clínica (ALVES *et al.*, 2008).

A mensuração da funcionalidade e da incapacidade são temas de interesse crescente a partir do momento em que as doenças crônicas têm apresentado alta prevalência e incidência, sendo o aumento da expectativa de vida um fenômeno característico nas sociedades modernas. A incapacidade, em particular, é uma categoria subjetiva e ambígua (JETTE, 2006). Em virtude disso, a OMS (Organização Mundial da Saúde), há cerca de 30 anos, vem desenvolvendo modelos de entendimento e classificação dos fenômenos de funcionalidade, incapacidade e deficiência (STUCKI *et al.*, 2007).

Em 1980, a OMS propôs, em paralelo à Classificação Internacional das Doenças (CID), a Classificação Internacional das Deficiências, Incapacidades e Desvantagens (*International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps – ICIDH*), que é uma classificação do impacto da doença. Esse modelo apresentava três dimensões: a deficiência, a incapacidade e a desvantagem. A deficiência sendo definida como qualquer perda ou anomalia em uma estrutura ou função psicológica, fisiológica ou anatômica. A incapacidade constituindo qualquer restrição ou falta de habilidade, decorrente de uma deficiência, para desempenhar uma atividade da maneira ou dentro do intervalo considerado normal para um ser humano. E a desvantagem sendo uma consequência de uma deficiência ou incapacidade que ocasiona uma limitação no desempenho de um papel social que é normal (dependendo da idade, sexo e fatores culturais) para o indivíduo (WHO, 1980; WHO, 2011).

Em 2001, a OMS estabeleceu uma nova abordagem conceitual para a incapacidade por meio da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (*International Classification of Functioning, Disability and Health*, 2000), conhecida como ICF. Na nova abordagem, a incapacidade é uma classificação dos componentes da saúde ao invés de classificação de consequência da doença. A ICF engloba todos os aspectos da saúde humana e alguns componentes relevantes para a saúde relacionados ao bem-estar, descrevendo-os em termos de domínios da saúde (visão, audição, memória, aprendizado) e de domínios relacionados à saúde (educação, trabalho, transporte), de modo que esses domínios possam ser descritos na perspectiva do corpo, do indivíduo e da sociedade. Nesta abordagem, a funcionalidade compreende todas as funções corporais, tarefas ou ações, ao passo que incapacidade engloba as deficiências, limitação da capacidade ou restrição no desempenho de atividades (WHO, 2002; WHO, 2011).

O conceito de incapacidade tem passado por uma enorme evolução durante as últimas décadas. Atualmente, a incapacidade se refere quase exclusivamente a um declínio funcional. A função é definida pela capacidade da pessoa viver independentemente e cuidar dos seus negócios e de si própria. Alguns autores, relataram que a definição de incapacidade está relacionada a vários aspectos da saúde do indivíduo, o que lhe confere um caráter multidimensional. Segundo eles, existem pessoas que podem ter problemas físicos, outras podem apresentar déficit cognitivo, enquanto algumas podem manifestar disfunções emocionais. Assim, a caracterização da incapacidade requer informações detalhadas sobre diferentes aspectos da saúde do indivíduo. Todavia, para medir a incapacidade, é necessário considerar os aspectos físicos, cognitivos e emocionais (COSTER *et al.*, 2004).

O aspecto físico compreende o desempenho sensitivo e motor na execução de tarefas e atividades específicas. Mudança de decúbito, sair da cama, transferências, deambulação, subir escadas, curvar-se, levantar-se e carregar alguma coisa são todos exemplos de atividades físicas funcionais. As capacidades funcionais sensoriais e motoras estão subjacentes aos padrões fundamentais de organização diária de comportamento, que são adicionalmente classificados como atividades de vida diária (AVD). As tarefas mais complexas associadas com a vida independente na comunidade são classificadas como

atividades instrumentais de vida diária (AIVD) (SHEEHAN, 2003; YANG *et al*, 2005).

Portanto, o desempenho bem-sucedido das atividades funcionais físicas complexas torna necessária a integração de capacidades cognitivas e emocionais, assim como físicas. O aspecto cognitivo abrange uma variedade de elementos como contar o tempo, realizar cálculos monetários, atenção, concentração, memória e julgamento. O aspecto emocional se refere de um modo geral aos “aborrecimentos” da vivência diária, aos eventos traumáticos, à auto estima, à ansiedade, à depressão e à adaptação (INZITARI & BASILE, 2003; SHEEHAN *et al.*, 2003).

Entende-se que a incapacidade funcional diz respeito ao desempenho físico e pode ser definida pela dificuldade ou necessidade de ajuda para o indivíduo executar tarefas cotidianas básicas ou mais complexas necessárias para a vida independente na comunidade e tarefas relacionadas à mobilidade. Além disso, a incapacidade funcional é um importante indicador de incapacidade (HARDY *et al.*, 2005).

Portanto, a funcionalidade norteia um aspecto multidimensional, interagindo o processo, e fornecendo as bases para os utilizadores que desejam criar modelos e estudar os diferentes aspectos deste processo. Então, a condição de saúde deve ser avaliada por mais de perto, integrando aspectos da função e estrutura do corpo, atividade e participação, não esquecendo das condições pessoais e ambientais. A funcionalidade e a incapacidade, deve ser parte integrante com a avaliação clínica, favorecendo uma melhor análise da saúde do indivíduo, e permitindo também análises quanto a custo de ações terapêuticas (WHO, 2011).

2.4.1 Doença cardíaca e funcionalidade

Em questões de saúde, o paciente é a razão da prática médica e todos os esforços devem ser feitos para atendê-lo, mas sua perspectiva é subestimada pelos profissionais, administradores, formuladores de políticas de saúde ao debaterem estratégias para melhorar o seu atendimento (VARGAS *et al.*, 2006).

Portanto questiona-se quais serão realmente as necessidades e expectativas destes pacientes.

As expectativas e necessidades dos pacientes têm dimensões múltiplas e podem ser alteradas por experiências pessoais, presentes e passadas; pela vulnerabilidade que a doença acarreta; e por informações adquiridas por meio de profissionais de saúde, familiares, amigos e pela mídia. Outros fatores como idade, sexo, raça, distribuição e forma de prestação de serviços também podem determinar alterações nas necessidades e expectativas dos pacientes (SILVEIRA, 2004).

Entender o paciente que sofre de uma doença cardíaca é entender que esse paciente se encontra num momento especial do processo reflexivo de muitas descobertas acerca de si e incertezas perante a doença. O paciente de uma cardiopatia vivencia o momento especial de estar entre a vida e a morte, entre a saúde e a doença, momento determinante de sua trajetória existencial (SOUZA, 2004).

O tratamento da doença cardíaca representa uma realidade imposta de modo súbito que desestrutura o paciente. Ele sente-se atingido em sua auto estima, tem medo do seu estado de saúde e fica à mercê de profissionais que nem sempre lhe transmitem segurança e empatia. Quando existe decisão de realização de uma cirurgia cardíaca, por exemplo, este pensamento pode desencadear contradições no paciente. O coração é um órgão que representa, no simbolismo cultural, o centro da vida e das emoções e a intervenção nesse órgão provoca intenso desgaste emocional (LIEBERMAN, 2004; SILVA, 2000; SANTOS, ARAÚJO, 2003).

A doença cardíaca significa um desequilíbrio biopsíquico, pois surge tanto no nível psíquico como no orgânico. Durante o período de tratamento o paciente pode tornar-se introvertido, pensativo, e numa atitude de expectativa perante a vida e de conhecimento de si próprio. O paciente pode adotar uma postura passiva diante da doença, em resposta a uma situação que ele não controla. Essa situação pode mobilizá-lo com tal intensidade que o impede de lidar com a excitação de seu psiquismo gerando angústia (SILVA, 2000; SANTOS e ARAÚJO, 2003).

Na angústia, a percepção de impotência frente a uma situação incontrolável, e que pode ser apresentada por dimensões de perda do controle

fisiológico, perda do controle cognitivo, perda do controle ambiental e perda do controle decisional (perda para tomar decisões) (BRAGA & CRUZ, 2003).

Malhotra (2006) salientou que conhecer as informações que se pode obter dos clientes e captar as verdadeiras palavras e emoções desses consumidores significa ter um potencial de conteúdo para se lançar novos e inovadores serviços. No paciente predisposto a uma cirurgia cardíaca, observa-se a necessidade de se derrubar os mitos. Para tanto, diferentes estudos demonstraram que o paciente que foi submetido a revascularização do miocárdio ganha qualidade de vida ao mudarem certos hábitos, aumentando o bem-estar e a auto estima (SATO *et al.*, 2006). Por isso, compreender o paciente de uma cardiopatia significa refletir o momento que ele vive, interagir em direção à reconstrução não só do conhecimento, mas de um ambiente de saúde digno e humano.

2.4.2 Instrumentos de medida de funcionalidade

A qualidade de vida relacionada às atividades de vida diárias (AVDs) direcionou o interesse em quantificar as alterações das capacidades ligadas às funções humanas relacionadas às AVDs. São usadas muitas formas de quantificação da condição funcional por meio de escalas que medem a independência funcional de indivíduos em condições clínicas especiais favorecendo, maior compreensão de suas dificuldades (SHOEMAKER *et al.*, 2013).

A qualidade de vida relacionada às AVDs direcionou o interesse em quantificar as alterações das capacidades ligadas às funções humanas por meio de escalas que medem a independência funcional. Essa avaliação, além de apresentar objetividade do plano de tratamento, favorece maior compreensão das dificuldades dos indivíduos (MYLES *et al.*, 2001). Dentre as escalas mais utilizadas estão: Medida de Independência Funcional (MIF) e a escala de Bartel, índice de Katz de atividade de vida diária (RIBERTO *et al.*, 2004; SCATTOLIN *et al.*, 2007; VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2001).

A perda da capacidade ou habilidade funcional por qualquer restrição ou perda da capacidade de execução das atividades ou tarefas diárias consideradas normais ao cotidiano humano, deve ser mensurada. Sendo assim, a caracterização da deficiência no desempenho de uma atividade ou conduta, que podendo ser temporário ou permanente, reversível ou irreversível e progressivo ou não nos condiciona ao melhor monitoramento do seu estado de saúde. Assim, nos conceitos inter-relacionados de deficiência e incapacidade, se traduz a deficiência como a perda ou anormalidade de estrutura ou função psicológica, fisiológica ou anatômica; e incapacidade como restrição resultante de uma deficiência para executar atividades de forma considerada normal às funções humanas, demonstrando a necessidade de sua mensuração e acompanhamento nos pacientes que requerem constante monitorização, como acontece em pacientes com cardiopatias (SHELKEY & WALLACE, 2017).

Um exemplo para pacientes com DAC, é o TC6M que é utilizado como marcador da sua capacidade física, e na presença de angina pectoris ou disfunção diastólica e/ou sistólica do ventrículo esquerdo pode representar uma limitação importante de sua capacidade para o exercício (NERY *et al.*, 2007). O estudo SVOLD (*Studies of Left Ventricular Dysfunction*) corrobora para esses dados quando demonstrou a baixa capacidade física nos pacientes com disfunção ventricular (BITTNER *et al.*, 1993).

Para a interpretação do TC6M, segundo as recomendações da ATS, deve ser levado em consideração estas variáveis antropométricas, pois afetam de forma independente o TC6M em adultos saudáveis (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002). Não obstante, o baixo custo de sua realização e facilidade em sua aplicação, este é útil para análise da funcionalidade de pacientes crônicos, tanto com pneumopatias e cardiopatias, podendo registrar a perda funcional quando comparada aos valores de distância predita (CAMARA *et al.*, 2008).

Assim, o uso da avaliação funcional aponta como relevante na rotina da prática clínica e em pesquisas para se traduzir o efeito da doença e das intervenções (SILVEIRA *et al.*, 2013).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

- Avaliar a funcionalidade e capacidade física e sua associação com EC e a redução luminal de pacientes com DAC.

3.2 Objetivos secundários

- Identificar o grau de dependência funcional dos pacientes que se encontram em investigação da DAC;
- Correlacionar as variáveis funcionais com os dados angiotomográficos dos pacientes em investigação da DAC.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1 Considerações éticas

Todos os participantes envolvidos no estudo foram informados sobre os procedimentos, os objetivos, os benefícios e os possíveis riscos da sua participação no estudo. Após o esclarecimento, todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), respeitando as normas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos (Apêndice A).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe sob protocolo nº CAAE 0289.0.107.000-11 (Anexo A).

4.2 Casuística

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, descritivo e analítico. A amostra foi consecutiva, de ambos os gêneros, com doença arterial coronária (DAC) sob investigação clínica segundo os critérios do escore de Diamond-Forrester (ROZANSKI & BERMAN, 2017) (Anexo B) que estavam em acompanhamento ambulatorial e que foi solicitado a angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC) para confirmação e/ou afastamento da doença. A coleta de dados foi realizada no período de agosto de 2014 a junho de 2017 em um hospital público e outro privado com serviços de angiotomografia coronariana em implementação, na cidade de Aracaju/Sergipe. Os equipamentos são da marca Toshiba Aquilion® 64 canais e GE Healthcare VCT® de 128 canais respectivamente.

Considerando o cálculo amostral para proporção (população infinita), e sendo considerado um nível de confiança de 95%, um erro máximo desejado de 5% e uma proporção de 30% para população brasileira de DAC, a amostra proposta para esse estudo foi de 297 indivíduos. Do total calculado, 208 foram utilizados neste estudo, por questões de ordem adversa, como exemplo, a dificuldade de manutenção contínua do equipamento de tomografia para realização dos exames de ATCC (Figura 4).

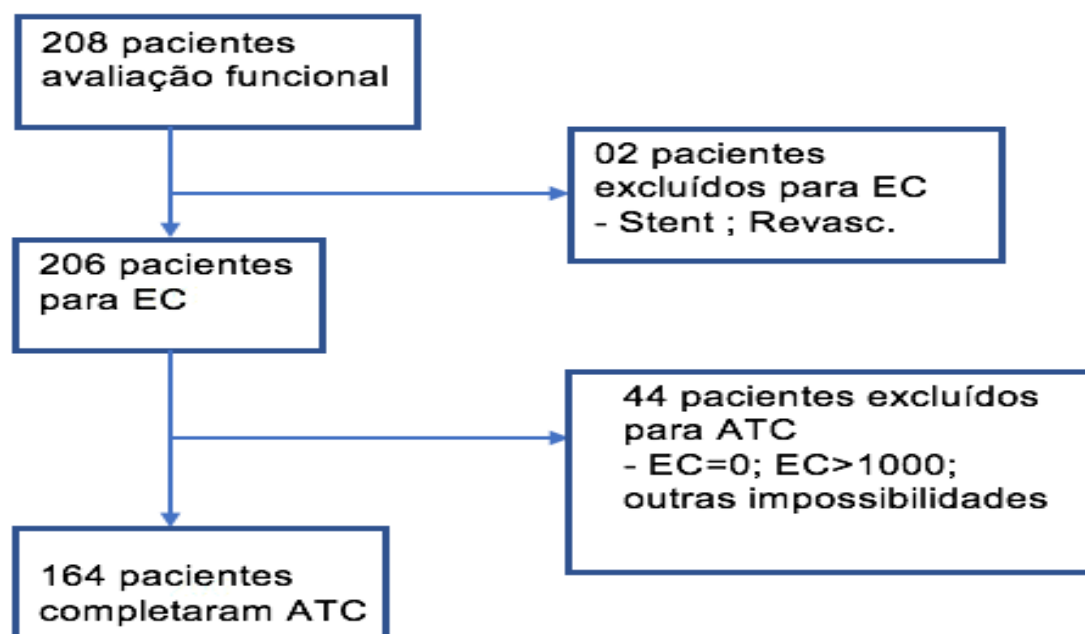


Figura 4: Fluxograma da amostra da pesquisa

Os critérios de inclusão foram: pacientes de ambos os sexos com DAC suspeita e/ou estabelecida, aceitação em participar do estudo após demonstrar capacidade para entender e assinar o TCLE, além de, compreender as perguntas constantes nos instrumentos que foram aplicados.

Como critérios de exclusão foi estabelecido: pacientes instáveis clinicamente, internados em tratamento de evento agudo, não aceitação na participação no estudo, portadores de doenças cerebrovasculares associadas que apresentaram sequelas motoras e pessoas com necessidades especiais, além de qualquer condição que demonstrasse indisposição no dia da avaliação como resfriado, gripe, febre, prejudicando a realização do teste de caminhada.

Para realização da ATCC foram excluídos os que apresentaram alergia conhecida ao meio de contraste iodado, com história de nefropatia induzida por contraste, história pregressa de mieloma múltiplo ou transplante de órgão, creatinina sérica elevada ($>1,5$ mg/dl) ou clearance de creatinina calculado < 60 ml/min, intolerância ou contraindicação conhecida ou suspeitada a betabloqueadores incluindo: reações alérgicas, história de doença pulmonar com broncoespasmo moderado a grave (inclusive asma moderada a grave), doença pulmonar grave (doença pulmonar obstrutiva crônica).

4.3 Procedimentos

Todos os participantes foram abordados nos serviços de cardiologia ambulatorial e nos setores de imagem dos hospitais participantes, onde foram preenchidos os dados sócio-demográficos (idade, cor autodeclarada, estado civil, nível de escolaridade, data de nascimento, peso, altura e índice de massa corpórea), sintomas (precordialgia típica e atípica, dispnéia), hábitos de vida (tabagismo, consumo de álcool, atividade física, obesidade e antecedentes familiares), além de responder a perguntas indicadoras do estado geral (uso de medicamentos contínuos e internações hospitalares ou admissões na urgência nos últimos doze meses). As dúvidas com relação às perguntas foram esclarecidas até o ponto em que se constatou que o paciente entendeu o conteúdo.

Os pacientes com DAC em investigação, foram encaminhados para a ATCC após solicitação dos médicos cardiologistas a partir de exames que demonstraram a presença de isquemia miocárdica por exames como o teste ergométrico, ecocardiografia sob estresse ou cintilografia cardíaca. A indicação da ATCC quando o paciente não havia realizado exames funcionais positivos, foi a presença da precordialgia (típica ou atípica), de acordo com a avaliação do médico cardiologista que acompanha o paciente.

Deste modo, os pacientes com risco intermediário, incluídos neste estudo apresentavam a probabilidade pré-teste de DAC pelo escore de Diamond-Forrester que justificava o encaminhamento ao exame de ATCC. Da mesma forma os exames laboratoriais rotineiros como glicemia, perfil lipídico completo, uréia, creatinina sérica, também foram coletados, sendo os dois últimos, como condicionante para a realização da ATCC.

A avaliação da funcionalidade com objetivo de avaliar o grau de dependência e independência foi realizado através de instrumentos de avaliação para o desempenho funcional como a Medida de Independência Funcional (MIF), e a escala de Barthel e o Índice de Katz modificado responsáveis pela avaliação das atividades de vida diária (AVDs). Além destes instrumentos, foi realizado o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), utilizado na prática clínica como marcador de dependência e independência funcional, para avaliação de desempenho físico e para estratificação prognóstica.

A avaliação da funcionalidade ocorreu uma semana antes da realização da ATCC, no momento em que o paciente se encontrava no ambulatório de cardiologia dos hospitais participantes para que recebesse as orientações do exame a ser realizado (Figura 5).

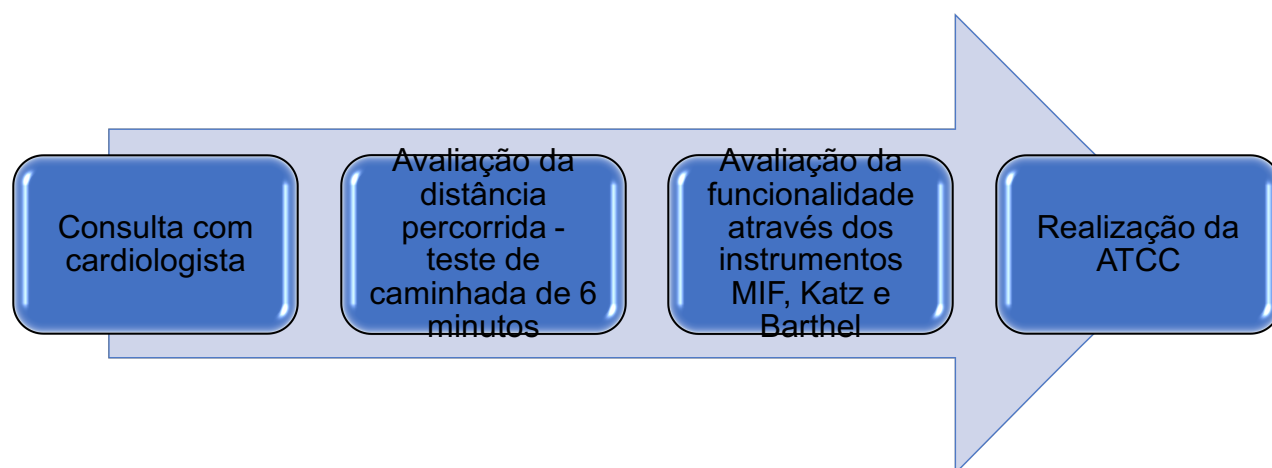


Figura 5: Sequência de realização nos procedimentos.

4.3.1 Variáveis

As variáveis categóricas estudadas foram divididas em: características gerais: idade, sexo masculino, sexo feminino, peso, índice de massa corpórea (IMC); características quanto a hábitos de vida: tabagismo, etilismo e atividade física; características quanto aos fatores de risco: hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade e antecedentes familiares; características quanto aos sintomas: dispneia, precordialgia típica, precordialgia atípica, dispneia e DAC prévia (história antiga ou recente de infarto agudo do miocárdio).

Quanto as variáveis de desfecho foram: medida de independência funcional (MIF), índice de Barthel, índice de Katz modificado, distância percorrida em metros, distância predita em %, escore de cálcio (valores absolutos), estenose coronária em % e o número de vasos acometidos.

4.3.2 Medida de Independência Funcional (MIF)

A escala MIF para avaliação da funcionalidade apresenta ampla abrangência, com grande aceitação na literatura internacional e suas

propriedades de medida são validadas em diferentes países. Além de apresentar fácil execução e compreensão, avalia o componente motor e cognitivo sendo relevante em diversos quadros clínicos. Além disso, é considerada uma medida que atende a critérios de confiabilidade, validade, precisão, praticidade e facilidade. Portanto, têm como meta determinar quais os cuidados necessários a serem prestados para que o paciente realize as AVDs. A escala foi desenvolvida e organizada com o objetivo de mensurar o grau de solicitação de cuidados de terceiros para a realização de tarefas motoras e cognitivas.

A MIF faz parte do Sistema Uniforme de Dados para Reabilitação Médica (SUDRM), sendo amplamente utilizada e aceita como medida de avaliação funcional internacionalmente. No Brasil, em 2004 deu-se a tradução e a reprodutibilidade da MIF por Riberto *et al.* e apresentou boa confiabilidade para o escore total e para as dimensões. Sua natureza é multidimensional, e utilizada para trazer resultados quanto ao tratamento, como forma de planejamento terapêutico.

A escala MIF está organizada em 2 dimensões, motora e cognitiva, subdivididas em categorias com um total de 18 itens, definidos para avaliar a independência do indivíduo em realizar satisfatoriamente e efetivamente atividades básicas do cotidiano. Estas atividades incluem o mínimo de habilidade para as categorias de cuidados pessoais, controle esfincteriano, transferência e locomoção (dimensão motora), comunicação e cognitivo social (dimensão cognitiva) (Anexo C).

A escala MIF é organizada pela classificação do paciente em sua habilidade para executar uma atividade independente versus sua necessidade por assistência de outra pessoa ou recurso de adaptação. Se a ajuda é necessária, a escala quantifica essa necessidade. A necessidade por assistência (carga de cuidado) se traduz pelo tempo ou energia gasta por outra pessoa para atender a necessidade de manter qualidade de vida.

Seu escore inclui: 7 pontos representando o nível de completa independência e 1 ponto, a completa dependência. O escore total na escala MIF é calculado a partir da soma de pontos atribuídos a cada item dentro das categorias. Essa pontuação é estipulada pela escala, através de seu equivalente em funcionalidade, com escore mínimo de 18 e máximo de 126. É importante ressaltar, que, o escore total da MIF é de 126 pontos, porém, é possível obter

três classificações que são as condições: sem ajuda – escores 7 e 6, necessitando de ajuda – escores 5, 4, e 3 e dependência completa – escores 2 e 1 em cada item (Anexo D).

Cada domínio da MIF apresenta um valor mínimo e máximo de acordo com a pontuação que é aplicada pelo nível de funcionalidade em cada categoria (HAMILTON *et al*, 1991; DIJKERS, WHITENECK e EL-JAROUD, 2000). Da pontuação total da MIF, a mesma é subdividida em sub-escores (Anexo E). Desta forma pode-se estratificar seus resultados e consequentemente analisar a nível de dependência e independência funcional, onde 18 pontos, 19 a 60 pontos corresponde a dependência modificada (até 25% da tarefa), de 61 a 103 pontos dependência modificada (até 50% da tarefa) e de 104 a 126 pontos, a independência completa/modificada (COHEN & MARINO, 2000; HEINEMANN *et al*, 1993).

4.3.3 Índice de Barthel

O índice de Barthel também pertence ao campo da avaliação das atividades da vida diária (AVDs) e mede a independência funcional no cuidado pessoal, mobilidade, locomoção e eliminações. Na versão original, cada item é pontuado de acordo com o desempenho do paciente em realizar tarefas de forma independente, com alguma ajuda ou de forma dependente. Uma pontuação geral é formada atribuindo-se pontos em cada categoria, a depender do tempo e da assistência necessária a cada paciente. A pontuação varia de 0 a 100, em intervalos de cinco pontos, e as pontuações mais elevadas indicam maior independência (Anexo F).

A versão utilizada no estudo avalia a independência funcional em dez tarefas: alimentação, banho, vestuário, higiene pessoal, eliminações intestinais, eliminações vesicais, uso do vaso sanitário, passagem cadeira-cama, deambulação e escadas. Foram considerados “dependentes” os pacientes que necessitavam de qualquer auxílio de outra pessoa em qualquer uma das tarefas mencionadas.

4.3.4 Índice de Katz Modificado

O índice de Katz modificado foi utilizado pois avalia a independência nas AVDs. Esse índice indica a aptidão do paciente de levar uma vida autônoma dentro da sociedade onde vive e abrange a capacidade para preparar refeições, efetuar compras, usar transporte, cuidar da casa, servir-se de telefone, dirigir as próprias finanças, e adquirir e tomar seus medicamentos (Anexo G).

Este instrumento avalia a funcionalidade em seis funções (banhar-se, vestir-se, ir ao banheiro, transferência, continência e alimentação), sendo considerado independente, quando realiza a atividade sem supervisão, orientação ou qualquer tipo de orientação direta. A sua pontuação máxima é de 6 pontos (soma de cada atividade com valor de 1), ou seja, totalmente independente e a menor pontuação de zero (Anexo H).

4.3.5 Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6M)

A capacidade de caminhar pela distância percorrida (DP6) é uma maneira fácil e barata de avaliar a capacidade física em saúde e doença. Portanto o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) tem sido amplamente utilizado para avaliar a capacidade funcional de pacientes com condições limitantes, como doenças cardiopulmonares, e consequentemente, previsões prognósticas.

O TC6M foi realizado segundo as recomendações da *American Thoracic Society* (ATS, 2002), através de um corredor com superfície plana, rígida e reta, com 30 metros de comprimento, com marcações no solo com fitas adesivas, pelo menos, a cada 3 metros. O percurso foi mensurado com uma fita métrica, trena, ou similar, demarcando-se com cones ou marcadores de virada o início e o final do percurso. Os marcadores de virada ficavam posicionados antes da linha final do percurso para que o paciente fizesse a volta passando pela linha da marcação. Imediatamente antes de começar os testes, os participantes recebiam orientações conforme o texto traduzido da diretriz da ATS. Sendo também aceitáveis as variáveis a realização do TC6M em corredores de 15 e 20 metros. Medidas de pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e saturação parcial

de oxigênio (SpO₂) foram realizadas antes de iniciar o teste e ao término do sexto minuto (Figura 6).

Ao final do TC6M, os indivíduos foram orientados a permanecer no mesmo lugar até que fossem realizadas as medidas acima, obtidas imediatamente após a interrupção do teste. A cada minuto, o examinador informava aos participantes o tempo que faltava para completar os seis minutos e falava frases de incentivo padronizadas (“Você está indo bem”, “Bom trabalho, continue!” e “Você está indo bem, mantenha o ritmo”). Faltando quinze segundos para a finalização do teste, o examinador avisava ao paciente, e logo ao final do sexto minuto, dava uma mensagem clara indicando o término do teste (“Pare!”). O examinador não caminhou com os participantes.

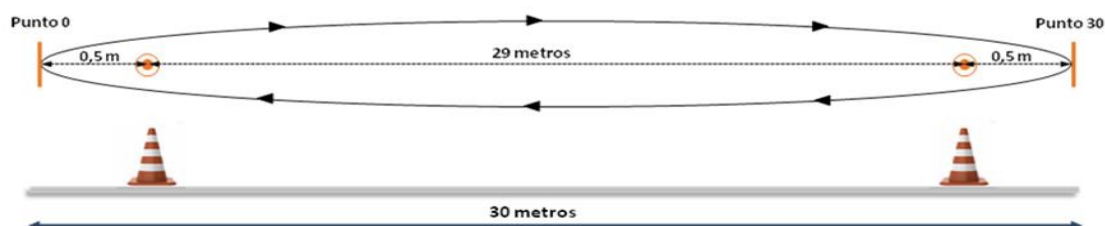


Figura 6: Esquema ilustrativo do Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6M)

Fonte: <http://fisioterapiarespiratoriasiglo21.blogspot.com.br/2012/04/propostio-de.html>

A medição do TC6M foi realizada em metros (distância percorrida), multiplicando o número de voltas completas por 30 mais a soma do último trecho (metros), caso aconteça de ser realizado uma volta incompleta. Para obtenção de um parâmetro de distância predita (metros), esperado de acordo com as características individuais, foi utilizado a equação de Britto *et al.*, 2013, com parâmetros antropométricos voltados para a população brasileira. Para o percentual da distância predita, foi realizada a divisão da distância percorrida pela distância predita e multiplicado por 100.

$$DP6_{predita} = 890.46 - (6.11 \times idade) + (0.0345 \times idade^2) + (48.87 \times gênero) - (4.87 \times IMC).$$

(onde: DP6_{predita} = distância predita; sexo masculino = 1 e sexo feminino = 0; IMC = índice de massa corpórea)

Fonte: Equação da distância predita segundo Britto *et al.*, 2013

4.3.6 Escore de Cálcio (EC)

O EC está bem estabelecido para prever risco cardiovascular através da quantificação de cálcio nas artérias coronárias, sendo baseado no grau de atenuação dos raios X e na área dos depósitos de cálcio na parede arterial. A quantificação do EC é realizada através da tomografia computadorizada de múltiplos detectores (TCMD), no exame de ATCC. Sendo realizadas imagens do coração em cortes transversais (em geral de 3mm de espessura) de maneira sincronizada ao ECG, sem a utilização de contraste iodado e com baixa dose de radiação.

Para a realização da ATCC, o paciente recebeu as orientações uma semana antes, devendo estar em jejum de pelo menos 4 horas (excetuando-se as medicações de uso contínuo) e em abstinência de cafeína por um período de ao menos 6 horas antes da realização do exame. O peso e a altura dos pacientes foram obtidos antes do procedimento para determinar os parâmetros de aquisição das imagens. Medicações concomitantes também foram revisadas, com anotação e registro de quaisquer medicamentos ingeridos nas 24-48 horas anteriores.

No dia do exame, uma via endovenosa calibrosa foi puncionada, de preferência no braço direito, para a administração do meio de contraste. Os sinais vitais foram aferidos, incluindo FC, PA e frequência respiratória (FR). Os pacientes foram orientados quanto aos detalhes do exame e posicionados na mesa do tomógrafo em decúbito dorsal, com a cabeça à frente, braços sobre a cabeça, troncos discretamente deslocados para direita, mantendo o coração no centro do foco de raios X, sendo posteriormente realizada a monitorização eletrocardiográfica. Cada paciente foi instruído a praticar a pausa respiratória (cerca de 10 segundos ou mais) antes do início do exame. Caso o mesmo seja capaz de realizar apnéia adequadamente, nenhum procedimento posterior foi realizado. Para padronizar e melhorar qualidade da imagem, a frequência cardíaca alvo estabelecida foi < 65 batimentos por minuto (bpm). Caso a FC estivesse acima desse limite, um medicamento da classe dos betabloqueadores foi administrado pelo médico realizador do exame. Se apesar disso a frequência cardíaca ainda estiver >80 bpm durante a aquisição das imagens, o paciente foi excluído.

Para obtenção do EC inicialmente, obteve-se as chamadas imagens localizatórias, uma em incidência anteroposterior do tórax e outra em perfil. Uma janela de varredura foi, então, visualmente estabelecida com base nessas primeiras imagens, com cobertura desde a bifurcação da traquéia (carina) até a completa inclusão da silhueta cardíaca, incluindo porção logo abaixo do diafragma para certificação da cobertura completa do coração.

Posteriormente, as imagens para a medida do EC foram realizadas estando o paciente em apnéia inspiratória e sem a utilização de contraste, de acordo com protocolo padronizado. Essa aquisição feita de maneira chamada prospectiva, isto é, o disparo dos feixes de raios X ocorreu em uma determinada fase do ciclo cardíaco dada pela porcentagem do intervalo R-R do eletrocardiograma (ECG) e predefinida.

A calcificação das artérias coronárias foi definida como a região na topografia dessas artérias que apresentaram densidade maior que 130 unidades Hounsfield (HU) em 3 *pixels* adjacentes ($>1\text{mm}^2$). O EC de cada placa foi obtido pelo produto da área da calcificação por um fator c dependente de sua atenuação em HU. O escore de cálcio total foi calculado pela somatória dos escores individuais de cada região, conforme descrito por Agatston utilizando a tomografia por feixe de elétrons e validado por outros autores para a aquisição com a ATCC (AGATSTON *et al.*, 1999, BECKER *et al.*, 2001) (Figura 7).

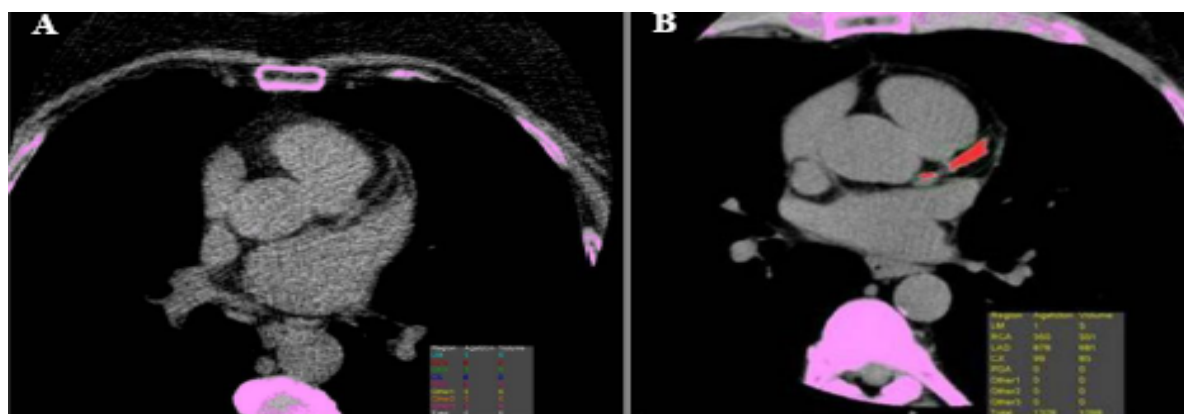


Figura 7: Ilustrações do escore de cálcio (EC)

A) Exemplo de caso com EC zero; B) Caso com EC positivo, demonstrando calcificação no território da artéria descendente anterior (DA) (em vermelho). Estruturas com atenuação superior a 130 unidades Hounsfield identificadas em cor rosa.

Com a soma do cálcio presente em cada artéria coronária e suas derivadas é obtido o valor total e com isso o EC através da análise das imagens na ATCC (Quadro 2).

Quadro 2: Grau de calcificação de acordo com os valores absolutos obtidos na ATCC para análise do EC.

VALORES ABSOLUTOS DO EC	GRAUS DE CALCIFICAÇÃO
0	Ausência de calcificação
1 - 100	Discreto
101 - 400	Moderado
401 - 1000	Alto
> 1000	Muito alto

Fonte: Sara *et al.*, II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia, 2014.

4.3.7 Angiotomografia das coronárias (ATCC)

A ATCC foi realizada com a utilização dos parâmetros do EC, com voltagem de 120 KV e amperagem de 400 miliamperes. Com o paciente monitorizado sobre a mesa do tomógrafo, foi injetado por via endovenosa aproximadamente 1,5 mL/Kg de iopamidol, um contraste iodado não iônico em concentrações de 350 ou 370 mg/mL (Ultravist® 370, Bayer HealthCare), a uma taxa de fluxo entre 4,5 e 5,5 mL/s. Aproximadamente 20 segundos depois, o paciente realizou um exercício de apneia com duração de cerca de 20 segundos durante a aquisição com a finalidade de minimizar os artefatos de movimento das imagens. Durante a aquisição das imagens da ATCC, a frequência cardíaca não deve variar mais que 10% em relação à frequência basal. O equipamento tem como referência os valores monitorizados da frequência cardíaca e determina os parâmetros necessários para aquisição das imagens como o helical pitch (relação entre a distância percorrida pela mesa durante um giro de 360° do tubo de raios X, a espessura de corte e o número de colunas de detectores), a velocidade de rotação do tubo de raios X e o tempo total de aquisição das imagens, tendo como objetivo atingir a melhor resolução temporal possível.

Para manter a qualidade técnica do exame foi administrado betabloqueador oral ou intravenoso (IV) nas situações em que pacientes apresentavam ritmo sinusal e frequência cardíaca (FC) > 70 bpm. As imagens geradas foram enviadas para estações de trabalho para análise das artérias coronárias por observadores experientes. A extensão da estenose coronária foi obtida através do cálculo do diâmetro da parte mais estreita do lúmen comparado com o diâmetro do lúmen mais próximo do mesmo segmento (Quadro 3). As placas detectadas pela ATCC foram classificadas em lesão não obstrutiva e lesão obstrutiva, considerando-se lesões obstrutivas quando estenose a partir de 50% da luz do vaso.

Quadro 3: Graus de estenose coronária

Estenose discreta → redução do diâmetro luminal menor que 50%.
Estenose moderada → redução do diâmetro luminal maior ou igual a 50% e menor que 70%.
Estenose grave → redução do diâmetro luminal maior ou igual a 70%.

Fonte: Sara et al., Il Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia, 2014

4.4 Análise estatística

As variáveis numéricas foram descritas como média e desvio padrão e pressuposto de normalidade. Quanto às variáveis categóricas foram sumarizadas por meio de frequências simples e relativas (porcentagem) e intervalo de confiança para 95% quando pertinente. Utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk para avaliar o pressuposto de normalidade. Para o teste de hipóteses relativas às variáveis categóricas utilizou-se o teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher quando mais adequado. Para comparação entre os quatro grupos, referentes às categorias de escore de cálcio foi utilizado o teste de ANOVA a priori com um fator, seguido de teste de Tukey a posteriori para identificar as diferenças entre os grupos. Para análise das médias utilizado o teste t student ou Man-Whitney.

Para analisar a variável distancia percorrida utilizou-se o modelo linear geral como variável dependente a referida distância e fatores fixos o sedentarismo e dispneia, as categorias de escore de cálcio e os graus de estenoses.

Análise da associação entre dependência funcional e os fatores: idade, sexo feminino e masculino, sedentarismo, dispneia, diabetes mellitus, hipertensão arterial, os graus de escores de cálcio, > 400, entre 101 – 400, e entre 1 – 100, e os graus de estenose (ausência, discreto, moderado e grave) foi realizada mediante a técnica de regressão logística com o método de “*backward*”. O modelo rodado de forma manual, e para entrada assumiu-se um $p=0,30$ e para permanecer no modelo adotou-se $p \leq 0,05$.

O nível de significância adotado foi de $p \leq 0,05$ e poder de 0,8. Para realizar os cálculos estatísticos, utilizou-se o programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 21.0.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

A amostra consistiu de 208 pacientes com média de idade de $57,0 \pm 11,2$ anos, mínima de 22 e máxima de 90 anos. Observou-se uma maior frequência de mulheres (61,5%). Quanto aos hábitos de vida, apenas 39,5% relataram ser praticante de atividade física regular, enquanto que para o etilismo e o tabagismo apresentaram frequências semelhantes. Dos fatores de risco observou-se uma alta frequência de hipertensão arterial (78,4%), seguido de antecedentes familiares (72,1%), dislipidemia (58%), obesidade (36,5%) e diabetes mellitus (29,9%). Aproximadamente 10% da amostra apresentava DAC crônica, e a maioria dos pacientes (77%) apresentavam algum sintoma. Entre os sintomas destacou-se a precordialgia típica (39%), seguido de dispneia (34,5%) e precordialgia atípica (26,1%) (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais e clínicas dos pacientes com DAC.

VARIÁVEIS	TOTAL (n=208) (%)
Idade (anos) ¹	57 $\pm$ 11,2
Gênero feminino	128 (61,5)
Peso (kg) ¹	72,9 $\pm$ 16
Índice de massa corpórea ¹	28 $\pm$ 5,6
Etilismo	67 (32,7)
Tabagismo	54 (26,3)
Atividade física	77 (39,5)
Hipertensão arterial	160 (78,4)
Obesidade	74 (36,5)
Diabetes mellitus	61 (29,9)
Dislipidemia	119 (58)
Antecedentes familiares	137 (72,1)
Assintomáticos	47 (23)
Dispneia	70 (34,5)
Precordialgia típica	80 (39)
Precordialgia atípica	74 (26,1)
DAC prévia ²	20 (9,9)

¹ Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. Demais valores expressos em valor absoluto (n) e frequência relativa (%); DAC = doença arterial coronária. Alguns pacientes apresentam mais de um dos sintomas (dispneia, dor típica e dor atípica). ² Considerou-se como doença prévia história de infarto agudo do miocárdio.

5.2 Distribuição dos pacientes segundo resultados dos dados angiotomográficos

A frequência de escore de cálcio alterado (>zero) foi de 49,5% com IC 95% de 42,7 – 56,3. A estratificação do EC segundo a gravidade mostrou um maior percentual de EC entre 1 e 100 (23,8%), seguido de EC entre 101 – 400 (16,5%) e de EC > 400 (9,2%) (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição da classificação do escore de cálcio em pacientes em investigação de DAC.

ESCORE DE CÁLCIO (EC)	TOTAL ¹ (N=206) ²	FREQUÊNCIA RELATIVA (%) ¹	IC 95% ³	RR ⁴
ALTO/MUITO ALTO (Escore de cálcio > 400)	19	9,2	5,8-13,6	7,2
MODERADO (Escore de cálcio entre 101-400)	34	16,5	11,7-22,3	4,3
DISCRETO (Escore de cálcio entre 1-100)	49	23,8	18,0-30,1	1,9
AUSÊNCIA (Escore de cálcio = 0)	104	50,5	43,7-57,3	

¹ Valores expressos em n e percentual (%). ² 02 pacientes não foram realizados EC por terem sido DAC crônica. ³ IC 95%: intervalo de confiança estimado pela técnica de Bootstrap. ⁴Referência de RR previstos segundo a Sara *et al.*, II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia, 2014.

Do total dos 208 pacientes, 164 realizaram a angiotomografia de coronárias, apresentando os seguintes resultados quanto aos graus de estenose e aos números de vasos acometidos: 44% dos casos apresentaram ausência de estenose, 22% estenose discreta (<50%), e, 33% estenose moderada/grave (>50%). Em relação ao número de vasos, 44% ausência de vasos acometidos, 18% acometimento uniarterial, 26% acometimento biarterial, e 11% acometimento em mais de três vasos (Tabela 3).

Tabela 3: Dados angiotomográficos em pacientes sob investigação de DAC

DADOS DA ANGIOTOMOGRAFIA		TOTAL (N=164)	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)	IC 95%
ESTENOSE	AUSÊNCIA	73	44	69,8-77,4
	< 50%	36	22	61,4-73,6
	> 50%	55	33	58,3-69,3
NÚMERO DE VASOS	AUSÊNCIA	73	44	69,8-77,4
	UNIARTERIAL	30	18	65,5-77
	BIARTERIAL	43	26	57-70
	MAIS DE TRÊS	18	11	49,7-69,4

Valores expressos em valores absolutos e distribuição por frequência simples.

5.3 Avaliação da funcionalidade dos pacientes

Na avaliação da funcionalidade, segundo a variável distância percorrida, a amostra apresentou um percentual de apenas 67,9% do valor da distância predita no TC6M, com mínima de 110 metros e máxima de 625 metros. No entanto, de modo geral, a MIF total, Katz e Barthel apresentaram valores médios que tendem aos valores de independência funcional. A MIF total apresentou média de $106,6 \pm 13,5$ com mínimo de 52 e máximo de 119 pontos, Katz com média de $10,1 \pm 2,7$ com mínima de 0 e máxima de 6 pontos e Barthel com média de $83,3 \pm 13,4$, mínima de 25 e máxima de 100 pontos. Entre os domínios da MIF, a locomoção apresentou média ($10,1 \pm 2,7$), com mínimo de 4 pontos e máximo de 14 pontos, alcançando 72% do valor máximo esperado (Tabela 4).

Quanto aos demais domínios da MIF, observou-se valores que tendem a independência quanto aos aspectos do controle de esfíncter, média de $13,3 \pm 1,62$, variando de 6 a 14 pontos, além do aspecto transferência com média de $18,7 \pm 3,04$, variando de 9 a 21 pontos. O domínio autocuidado apresentou 76% do valor máximo esperado. A MIF motor atingiu 81% do valor máximo esperado, e a MIF cognitivo apresentou 92% do valor máximo (Tabela 4).

Tabela 4: Variáveis funcionais da amostra, Distância Percorrida e Predita, Katz, Barthel, MIF e seus domínios.

VARIÁVEIS FUNCIONAIS	MÉDIA ¹	DESVIO PADRÃO
Distância percorrida ² (metros)	368,2	111,2
Distância predita ³ (metros)	534,9	70,5
Katz	4,7	1,4
Barthel	83,3	13,4
MIF total	106,6	13,5
Autocuidado	32,2	4,7
Controle esfíncter	13,3	1,6
Transferências	18,7	3,0
Locomoção	10,1	2,7
Comunicação	12,8	2,0
Cognição	19,2	2,7
MIF motor	74,5	10,4
MIF cognitivo	32,1	4,2

¹ Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. ² Distância percorrida e predita em metros. ³ Distância predita calculada pela fórmula de Britto *et al* (2013). MIF: medida de independência funcional. Domínios da MIF total: autocuidado, controle de esfíncter, transferências, locomoção, comunicação, cognição. MIF motor equivale aos domínios autocuidado, controle de esfíncter, transferência e locomoção. MIF cognitivo equivale aos domínios comunicação e cognição.

Quanto ao grau de dependência de acordo com as categorias segundo a MIF, aproximadamente 28% da amostra demonstrou apresentar comprometimento funcional com dependência modificada de até 50% para a realização das tarefas (Tabela 5).

Tabela 5: Categorias da medida de independência funcional, segundo a MIF, mediante valores absolutos e frequência relativa.

CATEGORIAS	FREQUÊNCIA ABSOLUTA (n) ¹	FREQUÊNCIA RELATIVA (%) ¹	IC 95% ²
Dependência modificada (assistência de até 50% da tarefa)	58	27,9	21,2-35,5
Independência completa	150	72,1	65,4-78,4

¹ Valores expressos em valores absolutos (n) e frequência relativa (%). ² IC 95%: intervalo de confiança estimado pela técnica de Bootstrap.

5.4 Associação da funcionalidade com a quantificação do escore de cálcio

5.4.1 Caracterização dos grupos de escore de cálcio segundo as características clínicas

Com relação a idade e as categorias do EC segundo os graus de calcificação, observou-se uma associação significativa ($p=0,05$). Os grupos de EC mais altos apresentaram maiores médias de idade, notadamente o grupo de $EC > 400$ apresentou uma média significativamente diferente em relação aos demais grupos, sendo uma diferença média de 6,5 anos entre os grupos com IC 95% de 55,6 – 58,7 (Tabela 6).

A distribuição do sexo masculino e feminino segundo os grupos de EC demonstrou uma maior frequência de mulheres para os grupos de EC entre 101-400, EC entre 1-100 e $EC=0$, enquanto que o grupo de $EC > 400$ apresentou maior frequência do sexo masculino, porém, sem diferença significativa ($p=0,146$). Não houve diferença significativa das médias de IMC entre os grupos (Tabela 6).

A distribuição da frequência de hábitos de vida entre os grupos mostrou uma diferença significativa ($p=0,041$) para o tabagismo, onde os grupos com $EC > 400$ e EC entre 101-400 apresentaram maior percentual que o grupo de EC entre 1-100 e $EC=0$. Enquanto para o etilismo e a atividade física não se observou diferença entre os grupos (respectivamente $p=0,616$ e $p=0,534$) (Tabela 6).

Entre os fatores de risco, destacou-se a dislipidemia entre os grupos de EC mais altos ($p=0,01$), evidenciando uma maior frequência entre os grupos de EC 1-100 (70,8%), seguido do $EC > 400$ (68,4%) e do EC 101-400 (67,6%). Quanto a diabetes mellitus, também houve diferença significativa ($p=0,002$), a frequência maior ocorreu nos grupos de EC 101-400 e no $EC > 400$, seguido do EC 1-100. Para a hipertensão arterial conforme observado na amostra, chama a atenção a frequência elevada, o que se acentuou no $EC > 400$, porém, sem diferença entre os grupos ($p=0,160$). Enquanto que, para a obesidade, observou-se maior frequência no grupo EC 1-100 (51,1%), sem diferenças entre os grupos. Quanto aos antecedentes familiares não houve diferença entre os grupos ($p=0,534$) (Tabela 6).

Para a distribuição de frequência relacionada aos sintomas (dispneia, precordialgia típica e precordialgia atípica) não foi diferente entre os grupos. Enquanto que para a DAC prévia, houve diferença entre os grupos ($p=0,032$), sendo que o grupo EC 1-100 e EC 101-400 apresentaram maiores frequências, em relação aos grupos EC=0 e EC>400 (Tabela 6).

Tabela 6: Caracterização dos grupos de escore de cálcio (EC) segundo as características gerais, hábitos de vida, fatores de risco e sintomas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	EC=0 (N=104)	EC=1-100 (N=49)	EC=101-400 (N=34)	EC>400 (N=19)	p
Idade ¹	53,4 ± 11,6	59,9 ± 8,3	59,8 ± 9,3	65,9 ± 11,0	0,05
Sexo Feminino	67 (64,4)	30 (61,2)	22 (64,7)	7 (36,8)	0,146
Sexo Masculino	37 (35,6)	19 (38,8)	12 (35,3)	12 (63,2)	
IMC ¹	27,9 ± 5,6	29,5 ± 5,9	27,3 ± 5,9	26,8 ± 4,2	0,638
Tabagismo	21 (20,6)	11 (22,9)	14 (41,2)	8 (42,1)	0,041
Etilismo	36 (35,3)	17 (35,4)	10 (29,4)	4 (21,1)	0,616
Atividade Física	39 (40,2)	18 (39,1)	13 (38,2)	7 (38,9)	0,534
Obesidade	33 (32,4)	24 (51,1)	11 (33,3)	6 (31,6)	0,147
Hipertensão arterial	78 (74,3)	40 (79,6)	28 (87,5)	17 (94,1)	0,160
Diabetes mellitus	19 (18,6)	16 (33,3)	17 (50)	8 (42,1)	0,002
Dislipidemia	47 (46,1)	34 (70,8)	23 (67,6)	13 (68,4)	0,01
Antecedentes familiares	66 (70,2)	35 (76,1)	25 (78,1)	11 (61,1)	0,534
Assintomáticos	27 (26,7)	11 (22,9)	3 (8,8)	6 (31,6)	0,145
Dispneia	33 (32,4)	16 (34)	11 (32,4)	10 (55,6)	0,285
Precordialgia típica	37 (36,3)	16 (33,3)	19 (55,9)	7 (36,8)	0,166
Precordialgia atípica	35 (34,3)	20 (41,7)	13 (38,2)	5 (26,3)	0,650
DAC prévia ²	5 (4,9)	7 (14,6)	7 (20,6)	1 (5,6)	0,032

EC=0 (ausente), EC entre 1-100 (discreto), EC entre 101-400 (moderado) e EC>400 (alto/muito alto). ¹Valores expressos na forma de média ± desvio padrão. Demais valores expressos em valor absoluto (n) e frequência relativa (%). ²Considerou-se como DAC prévia história de infarto agudo. Utilizado ANOVA e Tukey.

5.4.2 Associação da funcionalidade e a quantificação do escore de cálculo

A análise da associação entre as variáveis de funcionalidade e os graus de calcificação, mostrou uma redução significativa para a distância percorrida de acordo com a gravidade do EC ($p=0,03$), evidenciando diferença entre os grupos de EC 101-400 e o de EC=0 no pós-teste ($p=0,05$). Quanto a distância predita, verificou-se diferença significativa entre os grupos, evidenciando no pós teste entre os grupos EC=0 e EC entre 101-400 ($p=0,04$), entre os grupos EC=0 e EC>400 ($p=0,056$) e entre os grupos EC 1-100 e 101-400 ($p=0,059$). O grupo de EC 101 - 400 e o de EC > 400 apresentaram as menores distâncias percorridas, respectivamente, com mínimo de 150 metros e máximo de 550 metros percorridos (Tabela 7).

Quanto a MIF total, o grupo de EC > 400 apresentou a menor média em relação aos demais grupos, com $101,8 \pm 13,2$ pontos, mínimo de 52 pontos e máximo de 119 pontos, entretanto, sem diferença significativa ($p=0,397$) mas apontou uma dependência funcional modificada com assistência até 25% da tarefa. Os domínios da MIF: autocuidado, locomoção e MIF motor também mostraram valores menores no grupo de EC > 400 sem diferença significativa ($p=0,339$, $p=0,168$ e $p=0,368$ respectivamente), mas, apresentando necessidade de maior dependência em relação aos demais grupos. Os domínios controle de esfíncter, transferências, comunicação, cognição e MIF cognitivo apresentaram valores semelhantes entre os grupos de EC, sem diferença significativa (Tabela 7).

A variável índice de Katz também apresentou menor valor no grupo de EC > 400, com valor mínimo zero ponto e máximo de 6 pontos, sem diferença significativa ($p=0,224$). De forma análoga o índice de Barthel apresentou menor valor médio também no grupo com maior gravidade, EC > 400, com valor mínimo de 25 pontos e máximo de 100 pontos, sem diferença significativa ($p=0,299$) (Tabela 7).

Tabela 7: Associação das variáveis de funcionalidade com os graus de calcificação através do EC

VARIÁVEIS FUNCIONAIS	EC=0 (N=104) ¹	EC=1-100 (N=49) ¹	EC=101-400 (N=34) ¹	EC>400 (N=19) ¹	P ²
Distância percorrida	392,4 ± 112,6	369,2 ± 105,9	319,6 ± 100,7	326,3 ± 106,9	0,03
Distância predita (%)	71,6±18,3	69,6±18	59,3±16,9	59,8±18,2	0,02
Autocuidado	32,2±4,9	32,8±4,6	32,3±3,4	30,5±5,6	0,339
Controle esfíncter	13,2±1,8	13,4±1,4	13,7±0,8	13,0±1,9	0,315
Transferências	18,7±3,1	19,0±2,9	18,3±2,7	18,2±3,3	0,685
Locomoção	10,3±2,9	10,4±2,5	9,8±2,2	9,0±2,3	0,168
Comunicação	12,8±2,2	12,9±1,8	13,0±1,5	12,36±2,0	0,635
Cognição	19,2±2,9	19,3±2,5	19,2±2,4	18,7±3,1	0,854
MIF motor	74,5±11,3	75,8±10,1	74,2±6,9	70,8±11,2	0,368
MIF cognitivo	32,1±4,6	32,3±4,1	32,2±3,0	31,0±4,5	0,724
MIF total	106,6±14,8	108,2±13,4	106,5±8,7	101,8±13,2	0,397
Katz	4,8±1,5	5,0±1,4	4,5±1,1	4,3±1,2	0,224
Barthel	83,3 ± 15,0	85,3 ± 12,1	82,6 ± 9,3	78,4 ± 13,0	0,299

EC=0 (ausente), EC entre 1-100 (discreto), EC entre 101-400 (moderado) e EC>400 (alto/muito alto). MIF: Medida de independência funcional.

¹ Valores expressos na forma de média ± desvio padrão. ² Valor de significância (p<0,05). Utilizado ANOVA e Tukey.

Quanto ao grau de dependência de acordo com a MIF e os graus de calcificação, observou-se um aumento da dependência funcional para os grupos de EC mais elevados, demonstrando que grupo de EC > 400 e o grupo de EC 101 – 400 apresentaram maiores percentuais para o nível de dependência modificada até 50% da tarefa (47,4% e 32,4% respectivamente), no entanto, sem diferença significativa (p=0,09) (Tabela 8).

Os pacientes que apresentaram independência completa/modificada apresentam maiores frequências nos grupos de menor gravidade para o EC, EC entre 1 e 100 e EC=0 (79,6% e 73,1% respectivamente), sem diferença significativa entre eles (p=0,151) (Tabela 8).

Tabela 8: Categorias da MIF quanto ao nível de dependência e os graus de calcificação através do EC.

CATEGORIAS DA MIF	EC =0	EC =1 – 100	EC =101 – 400	EC > 400	p
Dependência modificada (Assistência de até 50% da tarefa)	28 (26,9)	10 (20,4)	11 (32,4)	9 (47,4)	0,09
Independência completa/modificada	76 (73,1)	39 (79,6)	23 (67,6)	10 (52,6)	
Total	105 (100)	50 (100)	32 (100)	18 (100)	

EC=0 (ausente), EC entre 1-100 (discreto), EC entre 101-400 (moderado) e EC>400 (alto/muito alto). MIF: Medida de independência funcional.

Valores expressos em valor absoluto (n) e frequência relativa (%), respectivamente. Utilizado ANOVA e Tukey.

5.4.3 Análise de variância dos graus de estenose e o percentual da distância predita

Na análise de variância de acordo com os graus de estenose coronária e o percentual da distância predita, percebeu-se que houve diferença estatística ($p=0,01$), e após o pós teste Tukey verificou-se diferença entre os grupos ausente e moderado com $p=0,008$ (Tabela 9).

Tabela 9: Análise de variância do grau de estenose e a distância predita (%DP).

ESTENOSE	MÉDIA DA DP (%)	DESVIO PADRÃO DA DP (%)	P
AUSENTE	73,6	16,2	0,01
< 50%	67,5	18,0	
> 50%	63,8	20,4	

Valores expressos em média e DP e análise através estatística pelo Qui Quadrado.

5.4.4 Análise de variância do número de vasos acometidos e o percentual da distância predita

A análise de variância de acordo com o número de vasos coronários acometidos e o percentual da distância predita, observou-se que houve diferença estatística ($p=0,003$), e após o pós teste Tukey verificou-se diferença entre os

grupos ausente e biarterial com $p=0,02$ e ausente e mais de três com $p=0,01$ (Tabela 10).

Tabela 10: Análise de variância quanto ao número de vasos arteriais acometidos e a distância predita (%DP).

NÚMERO DE VASOS CORONÁRIOS	MÉDIA DA DP (%)	DESVIO PADRÃO DA DP (%)	P
AUSENTE	73,6	16,2	0,003
UNIARTERIAL	71,2	15,4	
BIARTERIAL	65,5	21,1	
MAIS DE TRÊS	59,5	19,7	

Valores expressos em média e DP e análise através estatística pelo Qui Quadrado.

5.4.5 Correlação do escore de cálcio e as variáveis funcionais

Observou-se uma correlação positiva do EC em relação a idade, por outro lado, o EC esteve com uma correlação negativa com o domínio locomoção da MIF, MIF total, índice de Katz, índice de Barthel e a distância percorrida. Estas correlações demonstram diferenças significativas (Tabela 11).

Tabela 11: Correlação entre o EC e as variáveis funcionais.

VARIÁVEIS FUNCIONAIS x ESCORE DE CÁLCIO	R*	p**
Idade	0,333	<0,0001
Locomoção	- 0,141	0,043
MIF total	- 0,166	0,017
Katz	- 0,218	0,002
Barthel	- 0,136	0,05
Distância percorrida (metros)	- 0,240	0,017

*Coeficiente de correlação de Spearman

**Valor de significância ($p<0,05$)

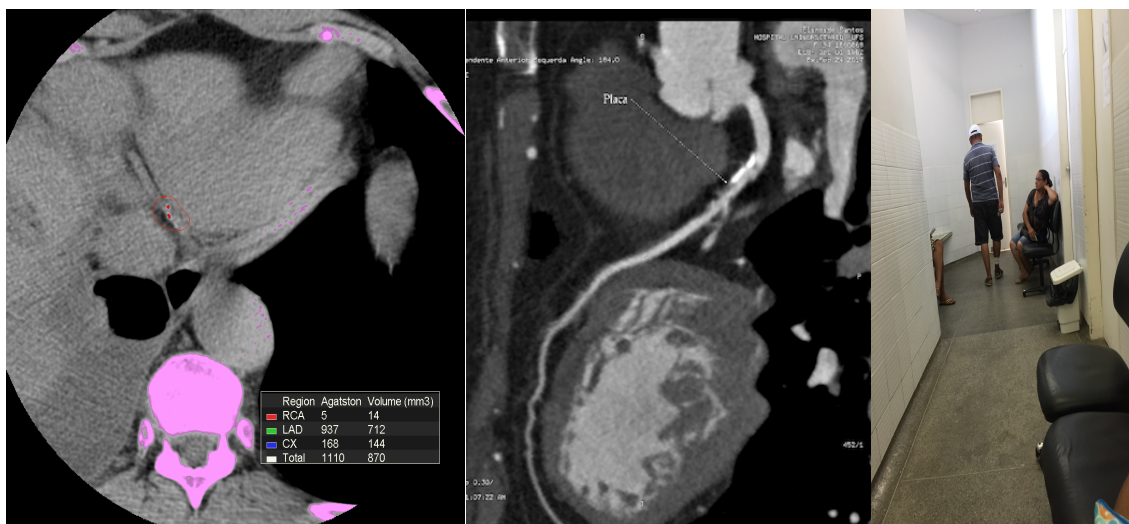


Figura 8: Exemplo de um paciente submetido a ATCC para avaliação de escore de cálcio e avaliação de funcionalidade e capacidade física.

Paciente OBS, 55 anos, sexo masculino, sintomático com dispneia aos médios esforços, com hipertensão arterial, dislipidemia e pratica atividade física. Teste ergométrico positivo para isquemia miocárdica. Apresentou escore de cálcio de 1110, com MIF de 103 pontos, índice de Katz com 04 pontos, escala de Barthel com 80 pontos e a distância percorrida foi de 212 metros.

A figura 8 acima demonstra um exemplo de um paciente que apresentou uma quantificação de escore de cálcio muito alto ($EC > 400$), com queda funcional para a distância percorrida. Quanto a MIF, apresentou dependência modificada, ou seja, com necessidade de assistência de até 25% da tarefa. Os índices de Katz e Barthel com valores de 04 e 80 pontos, respectivamente, ou seja, dependência parcial.

5.5 Análise dos fatores independentes associados a capacidade funcional de acordo com a medida de independência funcional

De forma preliminar, a análise univariada mostrou que as variáveis associadas a capacidade funcional foram: idade, sexo, sedentarismo, dispneia e diabetes mellitus, isto é, quanto maior a idade, maior a chance de dependência funcional. O sexo feminino esteve associado a uma maior chance de dependência funcional (Tabela 12).

Dentre esses fatores, o sedentarismo, dispneia, diabetes mellitus e hipertensão arterial foram os que apresentaram maior razão de chances, sugerindo maior associação de dependência funcional (Tabela 12).

No que se refere ao EC, os grupos com maior quantificação do EC, notadamente o grupo de $EC > 400$, estiveram associados a maior dependência

funcional em relação ao grupo com ausência do EC (EC=zero). No entanto, sem diferença significativa (Tabela 12).

Tabela 12: Fatores associados a dependência funcional (MIF).

VARIÁVEL	RC ¹	IC 95% ²	P ³
Idade	1,015	0,987 – 1,043	0,31
Sexo feminino	1,407	0,743 – 2,662	0,29
Sedentarismo	3,000	1,459 – 6,169	0,003
Dispneia	2,500	1,326 – 4,715	0,005
Diabetes mellitus	2,018	1,056 – 3,856	0,003
Dislipidemia	1,05	0,563 – 1,961	0,88
Hipertensão arterial	2,143	0,890 – 5,162	0,089
EC > 400	2,443	0,899 – 5,162	0,80
EC entre 101 - 400	1,298	0,561 – 3,000	0,542
EC entre 1 - 100	0,696	0,307 – 1,578	0,386

Regressão logística pelo método “Backward Wald” tendo como variável dependente, a dependência funcional e as variáveis independentes ilustradas na tabela. MIF: medida de independência funcional, EC: escore de cálcio.

¹ RC: razão de chances, ² IC 95%: intervalo de confiança 95%, ³ Valor de significância (p<0,05).

Todavia, o modelo ajustado final mostrou uma associação significativa para a dependência funcional, com os fatores sedentarismo (p=0,007) e o sintoma dispneia (p=0,008) (Tabela 13).

Tabela 13: Fatores independentes associados a dependência funcional (MIF)

VARIÁVEL	RC ¹	IC 95% ²	P ³
Sedentarismo	2,739	1,315 – 5,706	0,007
Dispneia	2,455	1,266 – 4,764	0,008

Regressão logística ajustada. MIF: medida de independência funcional, EC: escore de cálcio.

¹ RC: razão de chances, ² IC 95%: intervalo de confiança 95%, ³ Valor de significância (p<0,05).

5.6 Análise dos fatores independentes associados aos dados angiotomográficos e o percentual da distância predita

A regressão logística entre os dados angiotomográficos (estenose coronária e número de vasos arteriais) com a distância predita não apresentou diferença significativa (Tabela 14).

Tabela 14: Fatores associados a distância predita (%DP).

VARIÁVEL		RC*	IC 95%**	p ***
ESTENOSE	< 50%	0,25	0,28 - 8,30	0,61
	> 50%	0,085	0,12 - 16,71	0,77
NÚMERO DE VASOS	UNIARTERIAL	1,54	0,43 - 38,74	0,21
	BIARTERIAL	1,16	0,4 - 15,46	0,28
	MAIS DE TRÊS	0,154	0,149 - 17,43	0,69

Regressão logística pelo método “Backward Wald” tendo como variável dependente, a distância predita e as variáveis independentes ilustradas na tabela.

*RC: razão de chances, **IC 95%: intervalo de confiança 95%, ***Valor de significância ($p < 0,05$).

5.7 Análise multivariada da capacidade física (distância percorrida) e os grupos de EC

Os grupos de EC mais elevados apresentaram uma redução significativa da distância percorrida ($p=0,003$), em relação ao grupo sem EC. Deve ser salientado que essa variável, é influenciada pela presença do sintoma dispneia. No entanto, não houve influência da presença de sedentarismo.

Os pacientes com EC entre 101 – 400 apresentaram uma redução da diferença média para a distância percorrida de $91,0 \pm 26,6$ metros com IC 95% 19,9 – 162,0 e $p=0,05$. Além disso, os pacientes com EC mais elevados, EC > 400 também apresentaram uma redução da distância percorrida de $83,6 \pm 31,8$ metros, com $p=0,056$.

Portanto, salienta-se que os pacientes com o sintoma dispneia apresentaram uma redução da distância percorrida de $41,7 \pm 21,7$ metros ($p=0,044$).

6 DISCUSSÃO

Na avaliação da funcionalidade dos pacientes com doença arterial coronária sob investigação clínica, submetidos a ATCC para quantificação do escore de cálcio e estenose coronária, foi observado que a capacidade física apresentou redução importante e significativa com o aumento da gravidade da doença (maior EC e maior grau de estenose). A distância percorrida quando comparada com a distância predita, observou-se que os pacientes atingiram apenas 67,9% do valor predito. Esta diferença implica numa redução importante na capacidade física do indivíduo, além de influenciar na redução da capacidade funcional. A capacidade física foi associada a EC mais elevados, no entanto, a presença do sintoma dispneia foi o fator que influenciou de forma independente, sendo observado relação com o aumento da estenose coronária.

A frequência de dependência funcional foi compatível com a frequência tanto dos grupos de EC mais elevados quanto do grau de estenose mais elevado (>50%), ratificado pelo maior percentual de dependência nesses grupos, principalmente, nos grupos de EC entre 101 – 400, no grupo de EC > 400 e nos pacientes com >50% de estenose coronária. Os resultados indicaram que os pacientes sob investigação de DAC e que apresentaram alteração da funcionalidade e da capacidade física, tendem a se acentuar com a progressão da doença.

A dependência funcional esteve associada aos EC mais elevados como também o maior percentual de estenose, todavia, os fatores sedentarismo e a dispneia (o mais prevalente na amostra), proporcionaram uma influência de forma independente para a dependência funcional.

Os resultados angiotomográficos apresentaram correlação negativa com a capacidade física e a dependência funcional na amostra, e uma correlação positiva com o fator idade.

A alta prevalência dos fatores de risco para a DAC, proporciona o aumento do comprometimento da doença, e com isso, interferência na saúde funcional. Nesta pesquisa verificou-se que a quanto maior a gravidade da doença, maior possibilidade de risco cardiovascular em EC mais elevados e maior percentual de estenose, aumentando a chance em cerca de duas vezes

de apresentar comprometimento funcional, sendo mais evidente no grupo de EC > 400 e no grupo com estenose >50%. Apesar de não apresentar uma diferença significativa, o resultado converge a relação entre o aspecto da doença quanto a gravidade e o aumento da dependência funcional.

Esta observação do aumento da dependência com a gravidade da doença orienta a necessidade de diagnóstico clínico e funcional de forma precoce e mais preciso que oportunize em tempo hábil a terapêutica mais adequada a estes pacientes. Este fato, proporcionará a redução do comprometimento funcional, e permitirá a estes pacientes uma melhor qualidade de vida. A pesquisa apresentou um percentual de 49,5% dos pacientes avaliados com DAC após a realização da ATCC para quantificação do EC, destes, apenas 10% do total de pacientes avaliados apresentavam já DAC prévia. E, quando submetidos a ATCC, dos 164 pacientes, 43% apresentaram estenose coronária > 50%.

Quando na análise da dependência pelos graus de calcificação, em todas as variáveis de desfecho relacionada a funcionalidade, os pacientes com maior elevação do EC, de forma semelhante com a estenose coronária, apresentaram maior comprometimento funcional. JEREMIAS *et al.*, (2014) e MORAIS *et al.*, (2009) já afirmam que avaliar a funcionalidade destes pacientes é importante para identificar as limitações físicas proporcionadas pelos sintomas e consequentemente melhorar o equilíbrio dos aspectos funcionais, com melhor qualidade de vida desempenhada.

Moradi & Varasteh (2016) e Villines *et al.*, (2011) afirmaram que a presença de calcificação coronária é um importante preditor de risco para eventos cardiovasculares, e que a medida do EC torna-se uma metodologia não invasiva com baixo risco para a determinação ou afastamento da doença e delineamento terapêutico, esta afirmação reforça a importância do exame, e ainda por se tratar de um método não invasivo, como uma possibilidade viável para uma melhor estratificação de risco cardiovascular.

Dentro dos resultados encontrados nesta pesquisa, a frequência quanto a gravidade da doença coronária foi compatível com o aumento da dependência funcional. Para GOFF *et al.*, (2014), o EC demonstrou associação significativa com eventos cardiovasculares maiores (morte cardíaca, IAM), durante acompanhamento a médio e longo prazo, enquanto que Neves *et al.*, 2017, relatam que o EC tem valor importante quando associado a fatores de risco para

doença cardiovascular, a exemplo, a dislipidemia e a diabetes mellitus. Em nossa pesquisa, observamos que a hipertensão arterial e a dislipidemia foram as mais prevalentes na amostra, e, a medida que a gravidade evolui, a prevalência é maior nos grupos de pacientes de EC e estenose coronária mais elevados. Todavia, nesta pesquisa, não foram objetivos a análise da associação dos resultados angiotomográficos com os fatores de risco.

Outros fatores antropométricos, como o IMC segundo Xavier *et al.*, (2015) podem contribuir para o aumento na dependência funcional em pacientes com cardiopatias, especialmente na IC, fato este não observado nesta pesquisa, pois não houveram diferenças entre os grupos analisados quanto a esta característica.

Apesar do sexo feminino ser mais prevalente nesta pesquisa, o sexo masculino foi o mais prevalente nos grupos de maior gravidade quanto aos dados da ATCC. Camargo *et al.*, (2017) relatam que a DAC é a mais prevalente em homens de meia idade, corroborando com nossa pesquisa, quando se analisa os grupos em que a ATCC demonstrou maior severidade da DAC.

SIMÃO *et al.*, (2013), relatam a utilização de outros métodos de estratificação do EC podem ser utilizados para predição do risco cardiovascular, entre eles o risco cardiovascular global, que estima as principais doenças cardiovasculares em 10 anos, o método de Framingham, que estima a probabilidade de desenvolver IAM em 10 anos. No descritivo estatístico de MOZAFFARIAN *et al.*, (2015) os autores recomendam que o EC vem ajustar uma lacuna, quando se busca verificar a presença de DAC, visto que em 50% de pacientes que apresentaram com algum evento cardiovascular não foi observado nenhum fator de risco para o desenvolvimento da doença. Este fato corrobora com GREENLAND *et al.*, (2010) que demonstraram que a avaliação por EC melhoraram a avaliação de risco cardiovascular realizada pelo escore de Framingham.

Martin *et al.*, (2014) asseguram que o EC identifica as variações quando o paciente está em acompanhamento, com maior chance de benefícios com o tratamento, reduzindo o número total de pessoas a serem tratadas e direcionando o tratamento nos indivíduos que apresentam risco cardiovascular.

Portanto, esta ferramenta de avaliação de risco cardiovascular pode ser associada a uma avaliação de capacidade física e funcional, com objetivo de

melhor acompanhar o paciente através de uma avaliação do estado de saúde geral de pessoas que apresentam sintomas ou que estão sob investigação clínica. Ratifica-se esta necessidade quando Scattolin *et al.*, (2007), sugerem em seus achados que medidas que promovam a independência funcional devem ser aplicadas, especialmente, as que envolvem domínio físico, e com isso, elevando sua sensibilidade quanto a percepção de sua qualidade de vida relacionada a saúde em pacientes que apresentam riscos para doença crônica.

A MIF utilizada para avaliação da dependência funcional, demonstrou nesta pesquisa que os pacientes apresentaram tendência para o nível de independência completa/modificada, quando a partir de 104 pontos, e a média encontrada foi de $106,6 \pm 13,5$ pontos; na análise das atividades diárias pelo índice de Katz, os pacientes encontraram-se em um nível de parcialmente dependentes com média de $4,7 \pm 1,46$ pontos, pois segundo Shelhey & Wallace (2012) entre 3 e 5 pontos configura-se grau de dependência parcial. No índice de Barthel os pacientes encontraram-se numa dependência moderada/leve, pois o ponto de corte entre dependência/independência ser de 60 pontos, a independência pode ser atingida a partir de 95 pontos. Sendo observado na pesquisa que a média para o índice de Barthel foi de $83,3 \pm 13,43$ pontos, ou seja, também uma dependência parcial.

Sato *et al.*, (2010) afirmaram que um fator importante que determinará a dependência funcional é a idade, uma vez que quanto maior a idade, maior será a dependência para a realização de atividades cotidianas. A média de idade encontrada nesta pesquisa foi de $57 \pm 11,2$ anos, porém, a idade nos grupos com as variáveis angiotomográficas mais acentuadas, como no grupo de EC mais elevado (> 400), observou-se a maior faixa etária e, conseqüentemente, a maior dependência funcional, com cerca de 28% para dependência modificada até 50% da tarefa. Mesmo não ocorrendo diferença significativa da idade entre os grupos, observa-se que o aumento da idade, converge para uma maior gravidade da doença, e, também, uma maior dependência funcional.

Em relação aos domínios da MIF, verificou-se que houve uma maior dependência quanto ao aspecto locomoção, especialmente quanto ao item subir e descer escadas. Esta atividade subir/descer escadas exige maior esforço da capacidade física do paciente, portanto, pode estar associada a redução nos

pacientes com maior risco para eventos cardiovasculares. O sintoma dispneia, já demonstra influência quanto a esta observação, já demonstrando maior influência para a realização desta atividade.

Xavier *et al.*, (2015), apresentaram uma associação da dependência funcional em pacientes com a insuficiência cardíaca, caracterizando uma maior associação da dependência funcional avaliado e a gravidade da IC (avaliado com o índice de Katz modificado), portanto, puderam concluir que a IC é um preditor de dependência funcional, aumentando em cinco vezes a chance de piora funcional e reduzindo em cerca de 0,8 pontos pelo escore do índice de Katz.

Gouweleeuw *et al.*, (2015), observaram que houve um elevado número do diagnóstico de depressão nos pacientes com cardiopatias crônicas em seu estudo, comprometendo 23% dos participantes da pesquisa e influenciando diretamente na capacidade funcional. Ou seja, a depressão esteve associada com a maior dependência funcional, portanto, pode representar um fator de risco quando presente. Nesta pesquisa o aspecto depressão não foi avaliado, mas sim, o aspecto cognitivo, pelo que é representado no instrumento MIF, todavia, não ocorreram alterações importantes, demonstrando baixo comprometimento deste aspecto (MIF cognitivo).

Outro fator em destaque quanto aos resultados apresentados, foi que a regressão logística para a dependência funcional, após a realização do modelo ajustado, mostrou influência de forma independente para o aspecto sedentarismo e e dispneia, todavia, não houve influência da idade, e, mesmo esta apresentando duas vezes mais chances de desenvolver dependência funcional. No estudo de Moraes *et al.*, (2010), verificaram que houve perda funcional, medida através da MIF, em pacientes submetidos a revascularização miocárdica após diagnóstico de DAC, e um fator limitante, foram as alterações respiratórias provocadas pelo processo cirúrgico e também a dor nos primeiros dias de pós-operatório, justificando-se pela redução do volume pulmonar após o procedimento. Os pacientes de nossa pesquisa, estavam sob investigação clínica para a DAC, mas que já apresentaram a dispneia como fator de influência, talvez pelo fato de apresentar disfunção diastólica, porém, não foi objetivo da pesquisa estratificar e analisar possível disfunção diastólica.

Em nosso o modelo ajustado da regressão logística não houve influência do sexo feminino com a dependência funcional, apesar da maior frequência da amostra entre os gêneros, observou-se a possibilidade de cerca de 1,4 vezes de chance em evoluir para um comprometimento funcional. Por outro lado, no estudo de Metra *et al.*, (2014), demonstraram haver relação do sexo feminino com a dependência funcional em pacientes cardiopatias crônicas, especialmente, a IC, aumentando a chance do comprometimento funcional desenvolver com a progressão da doença.

Na presente pesquisa verificou-se também que a presença dos fatores de risco cardiovasculares para o desenvolvimento da DAC, especialmente, a diabetes mellitus, a hipertensão arterial, apresentaram duas vezes mais chances de desenvolverem comprometimento funcional. FERRO *et al.*, (2007) e OLIVEIRA *et al.*, (2009) chama a atenção para a diabetes mellitus, quando associados a outros fatores de risco, como o sedentarismo. E a sua falta de controle deste, torna este fator de risco como um fator decisivo para o aumento da dependência funcional, levando a comprometimentos ainda maiores ao seu status de saúde e qualidade de vida.

Nesta pesquisa a capacidade física em pacientes com DAC sob investigação clínica foi realizada através do TC6M, com resultados que mostraram uma média da distância percorrida de $368,2 \pm 111,22$ metros, ou seja, cerca de 67,9% da distância predita para suas características. Esta menor distância percorrida observada está acompanhando o aumento da gravidade da doença.

Arenaza *et al.*, (2010) realizaram um estudo com a distância percorrida através do TC6M em 220 pacientes na fase pré-operatória de cirurgia cardíaca e concluíram que a distância percorrida acrescenta informações prognósticas para eventos futuros como óbito, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral no seguimento após 12 meses. Utilizando um modelo de regressão de Cox, a distância percorrida no TC6M (quando menor que 300 metros) é considerada como preditora independente desses desfechos adversos (RR=0,28; IC95% 0,09 – 0,85; p=0,025), além disso, quando na análise de sobrevida ainda verificou que as duas curvas ($\geq$ e $<$ que 300 metros) se mostraram com diferenças significativas, com p=0,016.

Ingle *et al.*, (2014) realizaram um estudo de seguimento de oito anos em 600 pacientes com cardiopatia crônica, e, encontraram uma mediana no TC6M de 232 metros (60 – 386). Neste estudo que utilizaram de pacientes com doença cardíaca crônica, como a IC, a redução da distância percorrida se mostrou evidente, e que houve influencia pelo grau mais acentuado de dispneia. Esta conclusão corrobora com os resultados em nossa pesquisa em pacientes com DAC sob investigação, que foi verificado que a dispneia também mostrou influência de forma independente na distância percorrida, o que pode contribuir com os resultados de distância predita abaixo do esperado, e de forma linear com as variáveis angiotomográficas (EC e estenose coronária e número de vasos coronários acometidos).

O TC6M teve em seu estudo preliminar e de referência, o de Bittner *et al.*, (1993), que demonstraram que pacientes com IC poderiam ser classificados de acordo com a distância predita, tendo valores abaixo de 300 metros como associados com a maior a gravidade da doença. Portanto, concluíram que a distância percorrida deve ser usada como preditora independente de mortalidade em pacientes com cardiopatias.

Beatty *et al.*, (2012) analisaram o TC6M como uma forma de avaliação prognóstica de 556 pacientes com DAC estável. A média da distância percorrida foi de 481 metros e a cada decréscimo de desvio padrão de 104 metros foi associado com uma maior ocorrência para eventos cardiovasculares, ajustado para idade (HR= 1,55; IC95% 1,35 – 1,78) e para os tradicionais fatores de risco e medidas de gravidade da doença cardiovascular (HR = 1,30; IC95% 1,10 – 1,53). Verificaram também que a capacidade de predizer eventos cardiovasculares futuros para o TC6M foi similar à capacidade do teste ergométrico em sua amostra, medida pela curva ROC (medida de área sob a curva ROC=0,72 para ambos, p=0,29).

Nesta pesquisa, os pacientes em investigação de DAC avaliados já obtiveram uma média inferior ao estudo acima, fato este que se torna mais preocupante por se tratar de uma condição de investigação clínica, mas que já apresentavam sintomas como dispneia (34,5%), precordialgia típica (39%) e precordialgia atípica (26,1%) já presentes nesta ordem, e, induzindo riscos cardiovasculares futuros.

Para tanto, Umeda (2014) afirmam que o TC6M quando associados a outros instrumentos de avaliação funcional, este recurso favorece a avaliação da capacidade funcional e também para a prescrição de exercícios físicos em pacientes com cardiopatias, podendo-se ainda sugerir que a distância percorrida é um marcador prognóstico nos pacientes com doenças cardíacas crônicas, estabelecendo que as distâncias entre 200 e 300 metros devam estar na faixa mais preditiva para morbi/mortalidade.

A dispneia encontrada nesta pesquisa, como fator independente para a redução na capacidade física no grupo de pacientes com DAC sob investigação, pode ser reforçada pelos resultados dos estudos de O’Gara *et al.*, (2013) e o de Shuvy *et al.*, (2013), que apontaram a necessidade de oxigenoterapia adicional nos pacientes com DAC crônica para realização de exercícios físicos.

A disfunção diastólica pode ser a causa associada a dispneia, e, quanto maior o agravamento da disfunção diastólica maior a limitação física para a realização de esforços nas atividades cotidianas do indivíduo por se relacionar diretamente com a dispneia. No estudo de Junior *et al.*, (2014) apontaram que a disfunção diastólica, diagnosticada pelo ecocardiograma deveria ser incorporada como rotina na avaliação de pacientes com suspeita ou diagnóstico de síndrome coronariana aguda. Esta conclusão confirma os resultados de Beinart *et al.*, (2004), que analisaram em cinco anos, 395 pacientes e correlacionaram a disfunção diastólica aumentada e mortalidade.

A nossa pesquisa demonstrou que a estenose coronária esteve presente em 55% do total dos pacientes submetidos a ATCC, considerando a estenose >50%, esta maior gravidade foi presente em 55% dos casos. A estenose coronária é fator predisponente a dispneia e isto, influencia diretamente a realização de esforços físicos. Fato este melhor observado nesta pesquisa quando associado a análise da estenose coronária com a distância predita, sendo os pacientes com grau de estenose >50% com menor distância predita, cerca de 64% da máxima prevista.

Segundo Castello-Simões *et al.*, (2015), pacientes com DAC apresentam alteração tanto da potência circulatória quanto da potência ventilatória. Estes pacientes com DAC apresentaram estenose em maior frequência de dois vasos coronários, avaliados por teste cardiopulmonar e

ecocardiograma, e após serem submetidos a tratamento específico, observaram aumento das variáveis analisadas, como o potencial ventilatório, após reavaliação logo após procedimentos terapêuticos específicos realizados, e com redução no número de vasos com estenose.

César *et al.*, (2015) em recente resumo executivo da diretriz de DAC, apresentam a ATCC como grau de recomendação A para avaliação de pacientes assintomáticos com risco intermediário e em pacientes com suspeita de DAC. Recomendando ainda que pacientes com grau de estenose >50% e acometimento triarterial tenham a cirurgia de revascularização miocárdica como indicativo terapêutico. Nossos resultados apresentaram 55% de pacientes com grau de estenose >50% e 18% dos casos com acometimento triarterial, porém, o estudo se deteve a avaliação da associação com a dependência funcional e capacidade física. Porém, os resultados com baixos valores preditivos encontrados para distância percorrida nos pacientes com maior gravidade segundo as variáveis angiotomográficas induzem sugerir a interferência da dispneia como fator na limitação da capacidade física encontrada.

A capacidade de exercício em adultos pode reduzir de 8% a 10% por década em populações tanto de sedentários como em esportistas, assim como, adultos com maior peso corpóreo tendem a ter menor capacidade de exercício, segundo Shoemaker *et al.*, (2013). Na presente pesquisa, a redução da capacidade física mostra-se associada com a progressão da doença, mas que é influenciada pela dispneia, não havendo influência do peso corporal.

Quanto a DAC e a funcionalidade, poucos estudos fazem essa relação, porém, observou-se nos estudos de RUSH *et al.*, (2005) e STONE *et al.*, (2001) que existe uma relação direta entre a capacidade física e a capacidade funcional, e , esta deve ser avaliada em pacientes com doença crônicas, sendo justificado por um desequilíbrio na interação entre os sistemas cardiovascular, respiratório, metabólico e muscular, somada a modulação pelo sistema nervoso autônomo. Este comprometimento funcional é induzido pela baixa capacidade de exercício, fato este já observado nos pacientes desta pesquisa que se encontram em investigação clínica.

Segundo Gremeaux *et al.*, (2011), em adultos com cardiopatias que se utilizou o TC6M como marcador prognóstico, observaram que a diferença minimamente significativa estabelecida para resultados terapêuticos

satisfatórios, foi de 25 metros para pacientes com DAC, 32 metros para pacientes com IC, e 30 metros para paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica. Esta informação é um importante referencial para intervenções terapêuticas futuras.

Apesar desta pesquisa não avaliar os pacientes em intervenção terapêutica, a diferença média da distância percorrida entre os grupos segundo as variáveis angiotomográficas foi de 91 metros, uma diferença acentuada, que pode estar relacionada a presença de fatores limitantes, como a dispneia, e, com possível relação com os pacientes com maior acometimento de vasos arteriais e maior grau de estenose coronária.

Portanto, esta pesquisa demonstrou que tanto a dependência funcional, quanto a capacidade física apresentaram correlação com as variáveis angiotomográficas de forma negativa. Esta afirmação se corrobora com os resultados apresentados onde a distância percorrida predita foi reduzida nos grupos de maior gravidade.

O EC quando associado a análise de estenose coronária e o número de vasos acometidos, potencializa a avaliação de risco cardiovascular, e quando integrados a avaliação funcional permite uma avaliação de saúde mais global.

Desta maneira, a avaliação funcional nos pacientes com DAC deva ser uma etapa importante que garanta a análise do impacto na autonomia nas atividades que envolvam esforço físico, e, portanto, ratifica-se a necessidade do acompanhamento da funcionalidade, em pacientes com DAC, principalmente monitorizando períodos de alteração da doença.

7 CONCLUSÃO

A redução da capacidade física foi associada a escore de cálcio nos pacientes com maior gravidade da doença, apresentando maior razão de chances nestas condições.

A funcionalidade reduziu nos grupos de escores de cálcio mais elevados e com maior redução luminal e apresentando como fatores associados independentes, o sedentarismo e a dispneia. O maior percentual de dependência desses grupos sugere que os pacientes apresentem uma maior gravidade da doença, portanto, mais sintomáticos.

A capacidade física e a funcionalidade se correlacionaram negativamente com o escore de cálcio.

A avaliação da funcionalidade deve estar associada a avaliação clínica de pacientes com DAC, permitindo melhor acompanhamento da autonomia para a realização das atividades diárias, especialmente as que envolve maior esforço físico.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A avaliação funcional não foi realizada com n amostral semelhante entre os grupos, pois os pacientes admitidos na pesquisa foram avaliados de forma consecutiva, e, após a realização do exame estes eram agrupados segundo os valores de EC.

A coleta de dados sofreu interrupção em alguns momentos por falha e/ou quebra do equipamento para a realização do exame, nos dois locais de realização da pesquisa.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

O estudo não avaliou a associação dos dados angiotomográficos com os fatores de risco, sendo uma possibilidade de análise futura.

Analisar o impacto da funcionalidade e capacidade física entre os grupos de escore de cálcio, através de uma coorte, após um período de intervenção terapêutica clínica e/ou cirúrgica.

REFERÊNCIAS

AGATSTON, S., JANOWITZ, W. R., HILDNER, F. J., ZUSMER, N. R., VIAMONTE, M. DETRANO, R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. **J. Am. Coll. Cardio.** 1999, v. 15, p. 827 – 832.

ALVES, L.C., LEITE, I.C., MACHADO, C.J. Conceituando e mensurando a incapacidade funcional da população idosa: Uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**. 2008;13(4):1199-1207.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Heart Disease and Stroke Statistics – 2006 Update. Dallas: **American Heart Association**, 2006.

AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med**. 2002; 166: 111-117.

ARENAZA, D.P., PEPPER, J., LEES, B., RUBINSTEIN, F., NUGARA, F., ROUGHTON, M, et al., on behalf of the ASSERT (Aortic Stentless versus Stented valve assessed by Echocardiography Randomised Trial) Investigators. Preoperative 6-minute walk test adds prognostic information to Euroscore in patients undergoing aortic valve replacement. **Heart**. 2010; 96:113–7.

AREVALO-RODRIGUEZ I., SMAILAGIC N., ROQUÉ I FIGULS M., CIAPPONI A., SANCHEZ-PEREZ E., GIANNAKOU A., et al. MiniMental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). **Cochrane Database Syst Ver**. 2015; 5(3): 1-74.

BARBIRATO, GB. et al. Prevalência de isquemia induzida por estresse mental. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.94, n.3, p. 321-327, 2010.

BARBOSA B.R., ALMEIDA J.M., BARBOSA M.R., ROSSI-BARBOSA L.A.R. Avaliação da capacidade funcional dos idosos e fatores associados à incapacidade. **Ciênc saúde coletiva**, 2014;19(8): 3317-3325.

BEATTY, A.L., SCHILLER, N.B., WHOOLEY, M.A. Six-minute walk test as a prognostic tool in stable coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. **Arch Intern Med**. 2012; 172(14): 1096-1102.

BECKER, CR. et al. Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. **Am J Roentgenol.**, v. 176, n. 5, p. 1295-8, 2001.

BEINART, R., BOYKO, V., SCHAWAMMENTHAL, E., KUPERSTEIN, R., SAGIE, A., HOD, H., et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. **J Am Coll Cardiol**. 2004; 44(2):327-34.

BERMAN, D. S., HACHAMOUITCH, R., SHAW, L. J., FRIEDMAN, J. D., HAYES, S. W., THOMSON, L. E. J., FIENO, D. S., GERMANO, G., WONG, N. D., KANG,

X., ROZANSKI, A. Noninvasive risk stratification in CAD. **J. Nuclear Med.**, 2006, v. 47, n.7, p. 1107 – 1118.

BITTNER, V., WEINER, D.H., YUSUF, S., ROGERS, W.J., MCINTYRE, K.M., et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. **JAMA**. 1993; 270 (14): 1702-7.

BLAHA, M. J., CAINZOS-ACHIRICA, M., GREENLAND, P., MCEVOY, J. W., BLANKSTEIN, R., BUDOFF, M.J., DARDARI, Z, SIBLEY, C. T., BURKE, G. L., KRONMAL, R. A., SZKLO, M., BLUMENTHAL, R. S., NASIR, K. Role of Coronary Artery Calcium Score of Zero and Other Negative Risk Markers for Cardiovascular Disease: The Multi-Ethnic Study Of Atherosclerosis (MESA) **Circulation**. 2016; 133(9): 849–858.

BOCCHI, E.A., MARANDES-BRAGA, F.G., AYUB-FERREIRA, S.M., ROHDE, L.E., OLIVEIRA, W.A., ALMEIDA, D.E / Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. **Arq Bras Cardiol**. 2009;93(1 supl. 1):1-71.

BORGES, J.B.C., FERREIRA, D.L.M.P., CARVALHO, S.M.R., MARTINS, A.S., ANDRADE, R.R., SILVA, M.A.M. Avaliação da intensidade da dor e da funcionalidade no pós-operatório recente de cirurgia cardíaca. **Braz. J. Cardiovasc. Sur**. 2006; 21 (4): 393-402.

BRAGA C. G.; CRUZ M. L. A. D. A resposta psicossocial de impotência em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca. **Rev Esc Enferm USP**, S.P. 2003; 37(1): 26-35.

BRITTO, RR., PROBST, VS., DORNELAS DE ANDRADE, AF., SAMORA, GAR., HERNANDES, NA., MARINHO, PEM., et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. **Braz J Phys Ther**. 2013;17(6):556-563.

BUDOFF, M.J., ACHENBACH, S., BLUMENTHAL, R.S. et al. assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography. A scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging. **Circulation**. 2006; 47: 1761.

BUTLAND, R.J., PANG, J., GROSS, E.R., WOODCOCK, A.A., GEDDES, D.M.. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. **Br Med J (Clin Res Ed)**. 1982; 284 (6329): 1607-8.

CAMARA, F. M., GEREZ, A. G., MIRANDA, M. L. J., VELARDI, M. Capacidade funcional do idoso: formas de avaliação e tendências. **Acta fisiatra**. 2008; 15(4): 249 – 256.

CAMARGO, G.C., ROTHSTEIN, T., DERENNE, M.E., SABIONI, L., LIMA, J.A.C., LIMA, R. S.L., GOTTLIEB, I. Fatores Associados com Progressão da Doença Arterial Coronariana Avaliada por Angiografia Coronariana por

Tomografia Computadorizada Seriada. **Arq Bras Cardiol.** 2017; 108(5):396-404.

CARELS, RA. The association between disease severity, functional status, depression and daily quality of life in congestive heart failure patients. **Qual Life Res.** 2004; 13:62-73.

CASTELO-SIMÕES, V., MINATEL, V., KARSTEN, M., SIMÕES, RP., PERSEGUINI, NM., MILAN, JC., et al. Circulatory and Ventilatory Power: Characterization in Patients with Coronary Artery Disease. **Arq. Bras. Cardiol.** 2015; (104)6: 476-486.

CÉSAR, LAM., MANSUR, AP., FERREIRA, JFM. Executive summary of the guidelines on stable coronary disease. **Arq. Bras. Cardiol.** 2015; 105(4): 328-338.

COOPER, K.H. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. **Journal of the American Medical Association.** 1968; 203: 135-138.

COSTER, WJ., HALEY, SM., ANDRES, PL., LUDLOW, LH., BOND, TL., NI, PS. Refining the conceptual basis for rehabilitation outcome measurement: personal care and instrumental activities domain. **Med. Care.** 2004;42(supl 1):62-72.

DAGENAIS, G.R., ARMSTRONG, P.W., THEROUX, P., et al. Revisiting the Canadian Cardiovascular Society grading of stable angina pectoris after a quarter of a century of use. **Can J Cardiol.** 2002; 18: 941.

DALY, C. et al. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. **Circulation.** 2006; 113(4): 490-498.

DANAD, I., SZYMONIFKA, J., NORGAARD, J. R. T.B. L., ZARINS, C. K., KNAAPEN, P., MIN.J. K. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. **European Heart Journal** (2017) 38, 991–998.

DUARTE, Y.A.O., ANDRADE, C.L., LEBRÃO, M.L.O. Índice de Katz na avaliação da funcionalidade dos idosos. **Rev. Esc. Enferm. USP:** 2007; 41(2): 317-25.

ERBEL, R., SCHMERMUND, A. Clinical significance of coronary calcification. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.** 2004, 24(10),172p.

FELDMAN, C. J., VITOLA, D., SCHIAVO, N. Detecção de doença arterial coronariana baseada no índice de calcificação obtido pela tomografia computadorizada helicoidal. **Arq. Bras. Cardiol.**, 2000, v. 75, n. 6, p. 417 – 475.

FERREIRA, P.A., FERREIRA, P. P., BATISTA, A. K. M. S., ROSA, F. W. Segurança do Teste de Caminhada de Seis Minutos em Cardiopatas

Hospitalizados. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**. 2015;28(1):70-77

FERRO, C.R.C., OLIVEIRA, D.C., GUERRA, F.F.G., LUCENA, A.J., NUNES, F.P., ORTIZ, S.T. et al. A prevalência e fatores de risco na associação entre doença arterial coronariana e aneurisma de aorta. **Arq. Bras. Cardiol**. 2007; 88:40-4.

FRANÇA, E.E.T., FERRARI, F., FERNANDES, P., CAVALCANTI, R., DUARTE, A. MARTINEZ, B.P. et al. Fisioterapia em pacientes críticos adultos: recomendações do Departamento de Fisioterapia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**. 2012;24(1):6-22.

FUSTER, V., KIM, R.J. Frontiers in cardiovascular magnetic resonance. **Circulation**. 2005; 112: 135.

GARCIA, G.T., STAMM, A.M.N.F., ROSA, A.C., MARASCIULO, A.C., MARASCIULO, R.C., BATTISTELLA, C., REMOR, A.A.C. Grau de Concordância entre Instrumentos de Estratificação de Risco Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**. 2017; 108(5):427-435.

GAVASSO, WC., BELTRAME, V. Capacidade funcional e morbidade referidas: uma análise comparativa em idosos. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**. 2017; 20(3): 399- 409.

GHEORGHIAD, M., SOPKO, G., DELUCA, L. et al. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. **Circulation**. 2006; 114: 1202.

GOFF DC, J., LLOYD-JONES, D.M., BENNETT, G., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**. 2014;129(25 Suppl 2): S49–73.

GOPALAKRISHNAN, P.; WILSON, GT.; TAK, T.; Accuracy of multislice computed tomography coronary angiography: a pooled estimate. **Cardiol Rev**. 2008; 16(4): 189 – 96.

GOUWEELEEUW, L., NAUDÉ, P.J., DEJONGSTE, M.J., EISEL, U.L., SCHOEMAKER, R.G. The role of neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) as biological constituent linking depression and cardiovascular disease. **Brain Behav Immun**. 2015; 46:23-32.

GREENLAND, P., ALPERT, J.S., BELLER, G.A., BENJAMIN, E.J., BUDOFF, M.J., FAYAD, Z.A., et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**. 2010;56(25): 50-103.

GREENLAND, P., BONOW, R. O., BRUNDAGE, B. H., BUDOFF, M. J., EISENBERG, M. J., GRUNDYSM, LAUER, M. S., POST, W. S., RAGGI, P., REDBERG, R. F., RODGERS, G. P., SHAW, L. J., TAYLOR, A. J., WEINTRAUB,

W. S., HARRINGTON, R. A., ABRAMS, J., ANDERSON, J. L., BATESER, GRINES C. L., HLATKY, M. A., LICHTENBERG, R. C., LINDNER, J. R., POHOST, G. M., SCHOFIELD, R. S., SHUBROOKS, S. J., JR STEIN, J. H., TRACY, C. M., VOGEL, R. A., WESLEY, D. J. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). **Circulation**. 2007; 115 (3): 402-26.

GREMEAUX, V., TROISGROS, O., BENA, M.S, HANNEQUIN, A., LAURENT, Y., CASILLAS, J.M., et al. Determining the minimal clinically important difference for the six-minute walk test and the 200-meter fast-walk test during cardiac rehabilitation program in coronary artery disease patients after acute coronary syndrome. **Arch Phys Med Rehabil**. 2011;92(4):611-9.

GUAZZI, M., DICKSTEIN, K., VICENZI, M., ARENA, R. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. **Circ Heart Fail**. 2009;2(6):549-55.

GUIMARÃES, R.B., GUIMARÃES, R.B. Validação e adaptação cultural para a língua portuguesa de escalas de avaliação funcional em doenças cerebrovasculares: uma tentativa de padronização e melhora da qualidade de vida. **Rev Bras Neurol**. 2004;40(3): 5-13.

GUS, I., FISCHMANN, A., MEDINA, C. Prevalência dos Fatores de Risco da Doença Arterial Coronariana no Estado do Rio Grande do Sul. **Arq. Bras. Cardiol.**, 78 (5), 478-83, 2002.

HARDY, S.E., DUBIN, J.A., HALFORD, T.R., GILL, T.M. Transitions between states of disability and independence among older persons. **Am J Epidemiol**. 2005; 161 (6):575-584.

HEIDENREICH, PA., TROGDON, JG., KHAVJOU, OA., BUTLER, J., DRACUP, K., EZEKOWITZ, MD., et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement from the American Heart Association. **Circulation**. 2011; 123(8): 933–44.

INGLE, L., CLELAND, J.G., CLARK, A.L. The relation between repeated 6-minute walk test performance and outcome in patients with chronic heart failure. **Ann Phys Rehabil Med**. 2014. p:1877-0657(14).

INZITARI, D., BARILE, AM. Activities of daily living and global functioning. **Int. Psychogeriatr**. 2003; 15(supl 1): 225-229.

JANOWITZ, W. R., AGATSTON, S., KAPLAN, G., VIAMONTE, M. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed

tomography in asymptomatic men and women. **Am. J. Cardiol.**, 1993, v. 72, p. 247 – 254.

JEREMIAS, A., KAUL, S., ROSENGART, T.K., GRUBERG, L., BROWN, D.L. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. **Am J Med.** 2009; 122(2):152-61.

JETTE, AM. Towards a common language for function, disability and health. **Phy. Ther.** 2006; 85(5): 726-734.

JUNIOR, J.A.S., SANTOS, M.A.A., FARO, G.B.A., SOARES, C.B., SILVA, A.M.P., SECUNDO, P.F.C., TEIXEIRA, C.K.C., OLIVEIRA, J.L.M., FILHO, J.A.S.B., SOUSA, A.C.S. Left Atrial Volume Index and Prediction of Events in Acute Coronary Syndrome: Solar Registry. **Arq Bras Cardiol.** 2014; 103(4):282-291.

KATZ S., DOWNS T.D., CASH H.R., GROTZ R.C. Progress in development of the index of ADL. **Gerontologist.** 1970;10(1):20-30.

KATZ S., FORD A.B., MOSKOWITZ R.W., JACKSON B.A., JAFFE M.W. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. **JAMA.** 1963;185(12):914-9.

KATZ, S., AKPOM, C.A. A measure of primary sociobiological functions. **Int J Health Serv.** 1976; 6(3):493-508.

KEMPEN, J.C., HARLAAR, J., VAN DER KOOI, A.J., DE GROOT, I.J., VAN DEN BERGEN, J.C., NIKS, E.H., VERSCHUUREN, J.J., BREHM, M.A. Reliability of the walking energy cost test and the sixminute walk test in boys with duchenne muscular dystrophy. **Neuromuscu Disord.** 2014;24(3):216-21.

KORLEY, F.K., GATSONIS, C., SNYDER, B.S., GEORGE, R.T., ABD, T., ZIMMERMAN, S.L., LITT, H.I., HOLLANDER, J.E. The isolated clinical risk factors are inadequate for predicting significant coronary artery disease. **Journal of Cardiovascular computed tomography**, 2017: 11 (4); 309-316.

LEE, T.H., BOUCHER, C.A. Noninvasive tests in patients with stable coronary artery disease. **N Engl J Med.** 2001; 344 (24): 1840.

LEIVAS, JASL. Avaliação de doença aterosclerótica em assintomáticos, Angiotomografia e Escore de cálcio. *Rev Soc Cardiol*, v. 20, n. 24, p. 22-26, 2012
LIEBERMAN, D. Rehabilitation following Hip fracture surgery: a comparative study of females and males. **Dissabil. Rehabil.** 2004; 26(2): 85-90.

LIMSUWAN, A., WONGWANDEE, R., KHOWSATHIT, P. Correlation between 6-min walk test and exercise stress test in healthy Children. **Acta Paediatrica.** 2010; 99: 438–441.

MAHONEY, F.I., BARTHEL, D.W. Functional evaluation: the Barthel Index. **Maryland State Med J.** 1965;14: 61-5.

MALHOTRA, N.K. **Pesquisa de marketing: uma orientação aplicada**, 4.ed. Porto Alegre : Bookman, 2006. 720p.

MARK, DB. et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography. **Circulation**. 2010; 121, 2509-2543.

MARTIN, S.S., BLAHA, M.J., BLANKSTEIN, R., AGATSTON, A., RIVERA, J.J., VIRANI, S.S., OUYANG, P., JONES, S.R., BLUMENTHAL, R.S., BUDOFF, M.J., NASIR, K. Dyslipidemia, Coronary Artery Calcium, and Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease. **Circulation**. 2014; 129:77-86.

MCDOWELL, I., NEWELL, C. **Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires**. 2 ed. New York: Oxford University Press; 1996.

METRA, M., COTTER, G., EL-KHORAZATY, J., DAVISON, B.A., MILO, O., CARUBELLI, V., et al. Acute heart failure in the elderly: differences in clinical characteristics, outcomes, and prognostic factors in the VERITAS study. **J Cardiac Fail**. 2014;21(3):179-88.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Indicadores de mortalidade. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/matriz.htm#mort>. Acesso em 12 de Junho de 2016.

MINOSSO, J. S. M., AMENDOLA, F., ALVARENGA, M. R. M., OLIVEIRA, M. A. C. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatorios. **Acta Paul Enferm**. 2010;23(2):218-23.

MORADI, M., VARASTEHE, E. Coronary atherosclerosis evaluation among Iranian patients with zero coronary calcium score in computed tomography coronary angiography. **Adv Biomed Res**. 2016; 5(24):1-5.

MORAIS, C.C.A., VIDAL, T.M.S., BATISTA, G.R., FRANÇA, E.E.T., JÚNIOR, J.C. (IN MEMORIAN). Assessment of Functional Capacity and Physical Limitation in Subjects Submitted to Myocardial Revascularization. **Rev. Bras. Ci. Saúde**. 2014; 18(4):297-302.

MORAIS, D.B., LOPES, A.C.R., SÁ,V.M., SILVA JÚNIOR,W.M., NETO, M.L.C. Avaliação do Desempenho Funcional em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca. **Rev Bras Cardiol**. 2010;23(5):263-269.

MOREIRA, M.A.C., MORAIS, M.R., TANNUS, R. Teste de caminhada de seis minutos em pacientes com DPOC durante programa de reabilitação. **J Bras Pneumol**.2001;27(6):295-300.

MORIGUCHI, E. Novos fatores de risco na prática clínica. **Hipertensão**. 2002; 5(2); 63-66.

MOZAFFARIAN, D., BENJAMIN, E.J., GO, A.S., ARNETT, D.K., BLAHA, M.J., CUSHMAN, M., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2015 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**. 2015; 131(4): 29–322.

MYLES, P.S., HUNT, J.O., FLETCHER, H., SOLLY, R., WORDWARD, D., KELLY, S. et al. Relation between quality of recovery in hospital and quality of life at 3 months after cardiac surgery. **Anesthesiology**. 2001;95(4):862-7.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (NCHS). Mortality Multiple Cause Micro-data Files, 2011. Public-use data file and documentation. NHLBI tabulations. http://www.cdc.gov/nchs/data_access/Vitalstatsonline.htm#Mortality_Multiple. Accessed July 3, 2017.

NEGLIA, D.; ROVAI, D, CASELLI, C., PIETILA, M., TERESINSKA, A., AGUADÉ-BRUIX, S., et al. Detection of Significant Coronary Artery Disease by Noninvasive Anatomical and Functional Imaging. **Circ Cardiovasc Imaging**. 2015; 8: 1-24.

NERY, R.M., MANFROI, W. C. BARBISAN, J. M. Teste de caminhada de seis minutos na avaliação pré-operatória da cirurgia de revascularização do miocárdio. **Rev. HCPA** 2007;27(1): 46-50.

NEVES, P.O., ANDRADE, J., MONÇÃO, H. Escore de cálcio coronariano: estado atual. **Radiol. Bras**. 2017; 50(3):182–189.

NICHOLIS, S.J., TUZCU, E.M., SIPAHI, I. et al. Intravascular ultrasound in cardiovascular medicine. **Circulation**. 2006; 114: 55.

O'GARA, P.T., KUSHNER, F.G., ASCHEIM, D.D., CASEY, D.E.J., CHUNG, M.K., DE LEMOS, J.A., ETTINGER, S.M., FANG, J.C., FESMIRE, F.M., FRANKLIN, B.A., GRANGER, C.B., KRUMHOLZ, H.M., LINDERBAUM, J.A., MORROW, D.A., NEWBY, L.K., ORNATO, J.P., OU, N., RADFORD, M.J., TAMIS- HOLLAND, J.E., TOMMASO, C.L., TRACY, C.M., WOO, Y.J., ZHAO, D.X. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**. 2013; 61:78 –140.

OLIVEIRA, D.C., BRITO JUNIOR, F.S., FERNANDES, R.W. A. Doença arterial coronariana subclínica em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 em hemodiálise. **Arq Bras Cardiol**. 2009; 93:15-21.

OLIVEIRA, J.L.M., HIRATA, M. H., SOUSA, A. C. M. R., GABRIEL, F. S., HIRATA, T. H. C. TAVARES, I. S., MELO, L. D., DÓRIA, F. S., SOUSA, A.C.S., PINTO, I. M. F. Sexo Masculino e Hipertensão Arterial São Preditores de Placa à Angiotomografia das Coronárias. **Arq Bras Cardiol**, 2015: 104, (5),: 409-416.

PAIXÃO JÚNIOR, C.M., REICHENHEIM, M.E. Uma revisão sobre instrumentos de avaliação do estado funcional do idoso. **Cad. Saúde Pública** = Rep Public Health. 2005;21(1):7-19.

PATRICIO, J. P., FERNANDES, H., OLIVEIRA, P., OLIVEIRA, A., FARIA, M. T., PÉREZ, M. B., MARTINS, E., GONÇALVES PEREIRA, J. Estratificação do risco coronário em doentes assintomáticos. **Acta Med. Port.**, 2009, v. 22, n. 3, p. 257 – 260.

PINHO, R.A., ARAÚJO, M.C., GHISI, G.L.M., BENETTI, M. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. **Arq Bras Cardiol.** 2010;94(4): 549-555.

PLANK, F., BURGHARD, P., FRIEDRICH, G., DICHTL, W., MAYR, A., KLAUSER, A., WOLF, F. FEUCHTNER, G. Quantitative coronary CT angiography: absolute lumen sizing rather than %stenosis predicts hemodynamically relevant stenosis. **Eur Radiol.** 2016; 26:3781–3789.

PURSER, J.L., WEINBERGER, M., COHEN, H.J., PIEPER, C.F., MORREY, M.C., et al. Walking speed predicts health status and hospital costs for frail elderly male veterans. **J Rehabil Res Dev.** 2005; 42 (4): 535-46.

RAHMAN, S.A.A., ALNEGIMSHI, A.A. Normative Values of Six-Minute Walk Distance for Healthy Saudi Girls. **World Applied Sciences Journal.** 2014; 32 (8): 1721-1730.

RAMOS, L. R. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad. Saúde Pública.* Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 793-98, mai.-jun., 2003.

RIBERTO M, MIYAZAKI MH, JORGE FILHO D, SAKAMOTO H, BATTISTELLA LR. Reprodutibilidade da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. **Acta Fisiátrica.** 2001;8(1):45-52.

RIBERTO M., MIYAZAKI M.H., JUCÁ S.S.H., SAKAMOTO H., POTIGUARA P., et al. Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional. **Acta Fisiátrica.** 2004; 11(2):72-76.

ROSA, TEC., BENÍCIO, MHD., LATORRE, MRDO., RAMOS, LR. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos. **Rev. Saúde Pública.** 2003; 37(1): 40-48.

ROZANSKI, A.; BERMAN, D. S. New algorithms for predicting Cardiovascular risk. The Post-post-Diamond-Forrester. **JAMA Cardiol.** 2017; 2 (4): 359-360.

RUSH, J.W., DENNISS, S.G., GRAHAM, D.A. Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. **Can J Appl Physiol.** 2005; 30 (4): 442-74.

SANSONE GR, ALBA A, FRENGLEY JD. Analysis of FIM instrument scores for patients admitted to an inpatient cardiac rehabilitation program. **Arch Phys Med Rehabil.** 2002;83(4):506-12.

SANTOS, F.L.M.M.; ARAÚJO, T.L. Vivendo infarto: os significados da doença segundo perspectiva do paciente. **Rev Latino Am.** 2003; 11(6): 742-8.

SARA, L., SZARF, G., TACHIBANA, A., SCHIOZAKI, AA., VILLA, AV., OLIVEIRA, AC., ALBUQUERQUE, AS., et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. **Arq Bras Cardiol.** 2014; 103(6Supl.3): 1-86.

SATO, D.; KANEKO, F.; OKAMURA, H. Reability and validity of the Japanese – language version of the physical performance test (PPJ) battery in chronic pain petientes. **Disabi. Reabil.** 2006, 28 (6): 397 – 405.

SATO, H., CARVALHO, G., LATTERMANN, R. MATSUKAWA, T., SCHRICKER, T. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 2010; 95(9); 4338-4344.

SCATTOLIN, F., DIOGO, M., COLOMBO, R. Correlation between instruments for measuring health-related quality of life and functional independence in elderly with heart failure. **Cad. Saúde Pública.** 2007; 23(11), 2705-2715.

SCHOEPPF, UJ., ZWERNER, PL., SAVINO, G., HERZOG, C., KERL, JM., COSTELLO, P. Coronary CT angiography. **Radiology.** 2007;244(1):48-63.

SCHROEDER, S. et al. Non-invasive evaluation of atherosclerosis with contrast enhanced 16 slice spiral computed tomography: results of ex vivo investigations. **Heart**, v. 90, n. 12, p. 1471-5, 2004.

SHAH S., VANCLAY F., COOPER B. **Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation.** 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1982. 253.

SHAW, LJ., HAUSLEITER, J., ACHENBACH, S., AL-MALLAH, M., BERMAN, DS., BUDOFF, MJ., et al. Coronary Computed Tomographic Angiography as a Gatekeeper to Invasive Diagnostic and Surgical Procedures: Results From the Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. **J Am Coll Cardiol.** 2012; 60(20): 2103–14.

SHEEHAN, HN. Disabilities and aging. **Theor. Med.** 2003;24(6):525-533.

SHELKEY, M., WALLACE, M. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (ADL) [Internet]. New York: Hartford Institute for Geriatric Nursing, New York University, College of Nursing; 2012 [cited 2017 Aug 17]. Available from: http://consultgerirn.org/uploads/File/trythis/try_this_2.pdf

SHOEMAKER, M.J., CURTIS, A.B., VANGSNES, E., DICKINSON, M.G. Clinically meaningful change estimates for the six-minute walk test and daily activity in individuals with chronic heart failure. **Cardiopulm Phys Ther J.** 2013; 24(3):21-9.

SHUBERT, T.E., SCHRODT, L.A., MERCER, V.S., BUSBY-WHITEHEAD, J., GIULIANI, C.A. Are scores on balance screening tests associated with mobility in older adults? **J Geriatr Phys Ther.** 2006; 29 (1):33-9.

SHUVY, M., ATAR, D., STEG, P.G., HALVORSEN, S., JOLLY, S., et al. Oxygen therapy in coronary syndrome: are the benefits worth the risk? **European Heart J.** 2013; 34: 1630-5.

SILVA, M.J.P. **Humanização em unidade de terapia.** In: CINTRA, E.A; NISHIDE, U.M.; NUNES, W.A, Assistência de Enfermagem ao paciente crítico. S.P. Atheneu: 2000, 1-11.

SILVEIRA, J. A. M. **Identificação das necessidades e expectativas dos pacientes de uma clínica de catarata vinculada a um Hospital Público Universitário.** São Paulo: 2004. Tese (Doutorado) – Escola Paulista de Medicina – Universidade de São Paulo.

SIMÃO, AF., PRÉCOMA, DB., ANDRADE, JP., CORREA, H., SARAIVA, JF., OLIVEIRA, GM., et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia I Diretrizes brasileiras para prevenção cardiovascular. **Arq Bras Cardiol.** 2013; 101 (6) Supl. 2: 1-63.

SIQUEIRA, F.P.R., MESQUITA, C.T., SANTOS, A.A.S.D., NACIF, M.S. Relação entre o Escore de Cálcio e a Cintilografia Miocárdica no Diagnóstico da Doença Coronariana. **Arq Bras Cardiol.** 2016; 107(4):365-374.

SNOW, V., BARRY, P., FIHN, S.D. et al. Evaluation of primary care patients with chronic stable angina: guidelines from the American College of Physicians. **Ann Inter. Med.** 2004; 141: 57.

SOLWAY, S., BROOKS, D., LACASSE, Y., THOMAS, S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. **Chest.** 2001;119(1):256-70.

SOUZA. R. H. S. **Sentimentos e percepções do cliente no pré-operatório de cirurgia cardíaca.** 2004, Tese (Mestrado em Enfermagem) – Curso de Pósgraduação em Enfermagem. Universidade Federal do Paraná.

STEFFEN, T.M., HACKER, T.A., MOLLINGER, L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. **Phys. Ther.** 2002;82(2):128-37.

STONE P.H., SAITO S., TAKAHASHI S., MAKITA Y., NAKAMURA S., KAWASAKI T., et al. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: The Prediction Study. **Circulation.** 2012;126(2):172-81.

STONE, J.A., CYR, C., FRIESEN, M., KENNEDY-SYMONDS, H., STENE, R., SMILOVITCH, M. Canadian guidelines for cardiac rehabilitation and

atherosclerotic heart disease prevention: a summary. **Can J Cardiol.** 2001; 17: 3B-30B.

STUCKI, G., CIEZA, A., MELVIN, J. The International Classification of Functioning, Disability and Health: a unifying model for the conceptual description of the rehabilitation strategy. **J Rehab Med.** 2007; 39: 279–285.

STUCKI, G., CIEZA, A., MELVIN, J. The international classification of functioning, disability and health (ICF): a unifying model for the conceptual description of the rehabilitation strategy. **J. Rehabil. Med.** 2007; 39(4): 279-285.

TOTH, PP. Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it. **Int J Clin Pract**, v. 62 n.8, 1246-54, 2008.

UMEDA, I.I.K. **Manual de Fisioterapia na Reabilitação Cardiovascular.** 2ª edição. São Paulo: Editora Manole; 2014.

VAN DEN BERG-EMONS HJ, BUSSMANN JB, BROBBEL AS, ROEBROECK ME, VAN MEETEREN J, STAM HJ. Everyday physical activity in adolescents and young adults with meningomyelocele as measured with a novel activity monitor. **J Pediatr.** 2001;139(6):880-6.

VANHOENACKER, P.K., HEIJENBROK-KAL, M.H., VAN HESTER, R., DECRAMER, I., VAN HOE, L.R., WIJNS, W., HUNINK, M.G. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. **Radiology.** 2007; 244, (2): 419-28.

VARGAS, T.V.P.; EMANUELLE, M.M; DANTAS, A.S. Sentimentos de paciente no pré-operatório de cirurgia cardíaca. **Rev Latino Am. Enfermagem.** 2006; 14(3).

VEMBAR, M., WALKER, M.J., JOHNSON, P.C. Cardiac imaging using multislice computed tomography scanners: technical considerations. **Coron Artery Dis.** 2006, v.17, n. 2, p.115-123.

VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Rev.Saúde Pública.** 2009;43(3):548-54.

VILLINES, T.C., HULTEN, E.A., SHAW, L.J., GOYAL, M., DUNNING, A., ACHENBACH, S. et al. Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease and Adverse Events Among Symptomatic Patients With Coronary Artery Calcification Scores of Zero Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography. **JACC.** 2011; 58(24): 2533-40.

WHO Statistical System. (WHOSIS). World health statistics. [Cited on 2015 out 20]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2html>.

WILKINS S., LAW M., LETS L. **Assessment of functional performance.** In: Bonder BR, Wagner MB. Functional performance in older adults. Philadelphia: F. A. Davis; 2001. cap. 12, p. 236-51.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF. **World Health Organization**: Geneva; 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International classification of impairment, disabilities and handicaps: a manual of classification relating the consequences of disease. **World Health Organization**: Geneva; 1980.

WORLD HEALTH ORGANIZATION & World Bank. World report on disability. Geneva: WHO; 2011.

XAVIER, S.O., FERRETTI-REBUSTINI, R.E.L., SANTANA-SANTOS, E., LUCCHESI, P.A.O., HOHL, K.G. Insuficiência cardíaca como preditor de dependência funcional em idosos hospitalizados. **Rev. Esc. Enferm. USP**. 2015; 49(5):790-796.

YANG, Y., GEORGE, LK. Functional disability, disability transitions and depressive symptoms in late life. *J. Aging Health*. 2005; 17(3):262-292.

APÊNDICE A



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
NÚCLEO DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, RG _____, abaixo qualificado, DECLARO para fins de participação em pesquisa, na condição de representante legal do sujeito objeto da pesquisa, que fui devidamente esclarecido do Projeto de Pesquisa intitulado “FUNCIONALIDADE E ATIVIDADE DE VIDA DIÁRIA EM PORTADORES DE DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA” desenvolvido por Carlos José Oliveira de Matos do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe, quanto aos seguintes aspectos:

Esta pesquisa visa identificar a funcionalidade e autonomia dos pacientes portadores de doença arterial coronária visando melhor avaliar sua condição clínica de forma mais específica a cada alteração funcional apresentada. Com o objetivo de correlacionar a funcionalidade e as atividades de vida diárias nos portadores de doença arterial coronária.

A avaliação funcional será realizada através da Medida de Independência Funcional, índice de Barthel, índice de Katz modificado e teste de caminhada de 6 minutos. A identidade do paciente será mantida em sigilo, apenas serão divulgados os dados coletados e interpretados, através de gráficos e ou tabelas. Minha participação nesta pesquisa consistirá única e exclusivamente em responder ao questionário oferecido. Portanto, não serei submetido a nenhum exame ou procedimento adicional ao que foi solicitado por meu médico. Estou esclarecido quanto ao direito de excluir meu consentimento a qualquer fase do processo e que será garantido o sigilo da minha identidade, sem qualquer prejuízo da minha imagem de acordo com a Resolução nº 466/2012, do

Conselho Nacional de Saúde. Estou ciente de que a minha participação no estudo não apresenta riscos a minha saúde física e mental e é totalmente voluntária.

DECLARO, outrossim, que após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me (nos) foi explicado, consinto voluntariamente que meu dependente legal participe desta pesquisa.

Aracaju/SE, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do paciente

Carlos José Oliveira de Matos
Email: carlosmatos@ufs.br
Telefone: (79) 99005131

ANEXO A
AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA - CAAE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
CAMPUS DA SAÚDE PROF. JOÃO CARDOSO NASCIMENTO JR
Rua Cláudio Batista S/N – Prédio Centro de Pesquisas Biomédicas - Bairro
Sanatório
CEP: 49060-100 Aracaju -SE – Fone: (79) 2105-1805
E-mail: cephu@ufs.br

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe, em reunião realizada dia 01/11/2013 aprovou a extensão do Projeto de Pesquisa, intitulado: **“Tomografia cardiovascular em portadores de isquemia miocárdica com e sem hipertensão arterial”**, Nº CAAE 0289.0.107.000-11, sob a orientação da **Prof. Dra. Joselina Luzia Menezes Oliveira**, com alteração do título para: **“Funcionalidade e Atividade de Vida Diária em Portadores de Doença Arterial Coronária”**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP/UFS, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Res. CNS 196/96).

Aracaju, 05 de novembro de 2013.

Anita Hermínia
Prof. Dra. Anita Hermínia Oliveira Souza
Coordenadora do CEP/UFS

ANEXO B
ESCORE DIAMOND-FORRESTER

Probabilidade pré-teste de DAC em pacientes sintomáticos de acordo com idade e gênero – fatores de risco - (dados combinados de Diamond/Forrester e CASS)

Idade Anos	Dor torácica não angina		Angina atípica		Angina típica	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
30-39	4	2	34	12	76	26
40-49	13	3	51	22	87	55
50-59	20	7	65	31	93	73
60-69	27	14	72	51	94	86

* Os valores representam o percentual com DAC (doença arterial coronariana) significativa à coronariografia

FONTE: ACC/AHA/ACP-ASSIM The management of patients with cronic stable angina. J. Am. Cardiol. 1999; 33(7): 2092-2197.

ANEXO C

Escala MIF – Medida de Independência Funcional

CATEGORIAS	Escore						
	1	2	3	4	5	6	7
CUIDADOS PESSOAIS							
1. Alimentação							
2. Auto cuidado							
3. Banhar-se							
4. Vestir tronco superior							
5. Vestir tronco inferior							
6. Higiene íntima							
CONTROLE ESFINCTERIANO							
7. Controle vesical							
8. Controle intestinal							
MOBILIDADE / TRANSFERENCIAS							
9. Cama / cadeira / cadeira de rodas							
10. Banheiro							
11. Banho chuveiro / banheira							
LOCOMOÇÃO							
12. Andar / subir escadas							
13. Escadas							
COMUNICAÇÃO							
14. Compreensão							
15. Expressão							
COGNITIVO SOCIAL							
16. Interação social							
17. Resolver problemas							
18. Memória							
ESCORE TOTAL							

ANEXO D

Nível de funcionalidade para cada item da MIF (Medida de Independência Funcional)

NÍVEL	EQUIVALENTE EM FUNCIONALIDADE
7	Independência completa: toda tarefa que envolve uma atividade, é realizada de forma segura, sem modificações ou recursos auxiliares, dentro de um tempo razoável
6	Independência modificada: capaz de realizar tarefas com recursos auxiliares, necessitando de mais tempo, porém realiza de forma segura e totalmente independente
5	Supervisão: sujeito necessita somente supervisão ou comandos verbais ou modelos para realizar a tarefa sem a necessidade de contato ou a ajuda é somente para preparo da tarefa quando necessário
4	Mínima assistência: necessita uma mínima quantidade de assistência, um simples tocar, possibilitando a execução da atividade (realiza 75% do esforço necessário na tarefa)
3	Moderada assistência: necessita uma moderada quantidade de assistência, mais do que simplesmente tocar, (realiza 50% do esforço
2	Máxima assistência: utiliza menos que 50% do esforço necessário para completar a tarefa, mas não necessita auxílio total.
1	Total assistência: assistência total é necessária ou a tarefa não é realizada. Utiliza menos que 25% do esforço necessário para realizar a

ANEXO E

Organização esquemática da composição da MIF em categorias, dimensões e MIF total, e suas respectivas pontuações

CATEGORIAS	DIMENSÕES	MIF TOTAL
Alimentação Higiene matinal Banho Vestir-se acima da cintura Vestir-se abaixo da cintura Uso do vaso sanitário	Autocuidado (6-42 pontos)	(18-126 pontos)
Controle da urina Controle das fezes	Controle de esfíncteres (2-14 pontos)	Sub-escores:
Transferência: leito-cadeira Transferência: vaso sanitário Transferência: chuveiro	Transferências (3-21 pontos)	18 pontos – dependência completa (assistência completa)
Locomoção Escadas	Locomoção (2-14 pontos)	19-60 pontos - dependência modificada (assistência de até 50% da tarefa)
Compreensão Expressão	Comunicação (2-14 pontos)	61-103 pontos: dependência modificada (assistência de até 25% da tarefa)
Interação Social Resolução de problemas Memória	Cognição social (3-21 pontos)	104-126 pontos: independência completa/modificada

MIF: medida de independência funcional

ANEXO F

ÍNDICE DE BARTHEL

ESCALA DE BARTHEL

ALIMENTAÇÃO

- (10) Independente. Capaz de utilizar qualquer talher. Come em tempo razoável.
 (5) Ajuda. Necessita de ajuda para cortar, passar manteiga, etc.
 (0) Dependente.

BANHO

- (10) Independente. Lava-se por completo em ducha ou banho de imersão, ou usa a esponja por todo o corpo. Entra e sai da banheira. Pode fazer tudo sem ajuda de outra pessoa.
 (0) Dependente.

VESTUÁRIO

- (10) Independente. Veste-se, despe-se e arruma a roupa. Amarra os cordões dos sapatos. Coloca cinta para hérnia ou o corpete, se necessário.
 (5) Ajuda. Necessita de ajuda, mas realiza pelo menos metade da tarefa em tempo razoável.
 (0) Dependente.

HIGIENE PESSOAL

- (10) Independente. Lava o rosto, as mãos, escova os dentes, etc. Barbeia-se e utiliza sem problemas a tomada, no caso de aparelho elétrico.
 (0) Dependente.

DEJEÇÕES

- (10) Continente. Não apresenta episódios de incontinência. Se são necessários enemas ou supositórios, coloca-os por si só.
 (5) Incontinente ocasional. Apresenta episódios ocasionais de incontinência ou necessita de ajuda para o uso de sonda ou outro dispositivo.
 (0) Incontinente.

MICÇÃO

- (10) Continente. Não apresenta episódios de incontinência. Quando faz uso de sonda ou outro dispositivo, toma suas próprias providências.
 (5) Incontinente ocasional. Apresenta episódios ocasionais de incontinência ou necessita de ajuda para o uso de sonda ou outro dispositivo.
 (0) Incontinente.

USO DO VASO SANITÁRIO

- (10) Independente. Usa o vaso sanitário ou urinol. Senta e levanta-se sem ajuda (embora use barras de apoio). Limpa-se e veste-se sem ajuda.
 (5) Ajuda. Necessita de ajuda para manter o equilíbrio, limpar-se e vestir a roupa.
 (0) Dependente.

TRANSFERÊNCIA CADEIRA/CAMA

- (15) Independente. Não necessita de nenhuma ajuda; se utiliza cadeira de rodas, faz isso independentemente.
 (10) Ajuda mínima. Necessita de ajuda ou supervisão mínima.
 (5) Grande ajuda. É capaz de sentar-se, mas necessita de assistência total para a passagem.
 (0) Dependente.

DEAMBULAÇÃO

- (15) Independente. Pode caminhar sem ajuda por até 50m, embora utilize bengalas, muletas, próteses ou andador.
 (10) Ajuda. Pode caminhar até 50m, mas necessita de ajuda ou supervisão.
 (5) Independente em cadeira de rodas. Movimenta-se na cadeira de rodas por, pelo menos, 50m.
 (0) Dependente.

ESCADAS

- (10) Independente. É capaz de subir ou descer escadas sem ajuda ou supervisão, embora necessite de dispositivos como muletas ou bengala ou se apoie no corrimão.
 (5) Ajuda. Necessita de ajuda física ou supervisão.
 (0) Dependente.

TOTAL: _____

Fonte: MINOSSO, J. S. M., AMENDOLA, F., ALVARENGA, M. R. M., OLIVEIRA, M. A. C. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatorios. **Acta Paul Enferm.** 2010;23(2):218-23.

ANEXO G

Índice de Katz modificado

ATIVIDADES Pontos (1 ou 0)	I NDEPENDÊNCIA (1 ponto) SEM supervisão, orientação ou assistência pessoal	DEPENDÊNCIA (0 pontos) COM supervisão, orientação ou assistência pessoal ou cuidado integral	
Banhar-se Pontos: _____	(1 ponto) Banha-se completamente ou necessita de auxílio somente para lavar uma parte do corpo como as costas, genitais ou uma extremidade incapacitada	(0 pontos) Necessita de ajuda para banhar-se em mais de uma parte do corpo, entrar e sair do chuveiro ou banheira ou requer assistência total no banho	
Vestir-se Pontos: _____	(1 ponto) Pega as roupas do armário e veste as roupas íntimas, externas e cintos. Pode receber ajuda para amarrar os sapatos.	(0 pontos) Necessita de ajuda para vestir -se ou necessita ser completamente vestido	
Ir ao banheiro Pontos: _____	(1 ponto) Dirigi-se ao banheiro, entra e sai do mesmo, arruma suas próprias roupas, limpa a área genital sem ajuda	(0 pontos) Necessita de ajuda para ir ao banheiro, limpar-se ou usa urinol ou comadre	
Transferência Pontos: _____	(1 ponto) Senta-se/deita-se e levanta-se da cama ou cadeira sem ajuda. Equipamentos mecânicos de ajuda são aceitáveis	(0 pontos) Necessita de ajuda para sentar-se/deitar-se e levantar-se da cama ou cadeira	
Continência Pontos: _____	(1 ponto) Tem completo controle sobre suas eliminações (urinar e evacuar)	(0 pontos) É parcial ou totalmente incontinente do intestino ou bexiga	
Alimentação Pontos: _____	(1 ponto) Leva a comida do prato à boca sem ajuda. Preparação da comida pode ser feita por outra pessoa	(0 pontos) Necessita de ajuda parcial ou total com a alimentação ou requer alimentação parenteral	
Total de Pontos =	6 = Independente	4 = Dependência moderada	2 ou menos = Muito dependente

FONTE: KATZ S., FORD A.B., MOSKOWITZ R.W., JACKSON B.A., JAFFE M.W. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. **JAMA**. 1963;185(12):914-9.

ANEXO H

Classificação do nível de dependência de acordo com o índice de Katz modificado

Índice de AVDs (Katz)	Classificação
0	Independente nas seis funções (banhar-se, vestir-se, alimentação, ir ao banheiro, transferência e continência)
1	Independente em cinco funções e dependente em uma função
2	Independente em quatro funções e dependente em duas funções
3	Independente em três funções e dependente em três funções
4	Independente em duas funções e dependente em quatro funções
5	Independente em uma função e dependente em cinco funções
6	Dependente em todas as funções

AVD: atividade de vida diária

Fonte: The Hartford Institute for Geriatric Nursing, 1998

ARTIGO ORIGINAL

ASSOCIATION OF CORONARY ARTERY CALCIUM SCORE AND CORONARY STENOSIS WITH FUNCTIONAL DEPENDENCE AND PHYSICAL CAPACITY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Universidade Federal de Sergipe, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Aracaju, SE – Brasil

Corresponding author:

Carlos José Oliveira de Matos
Rua Orlando Magalhães Maia, 1330. Condomínio Eduardo Abreu, Edf. Fátima Abreu, apto. 802.
Jardins, Aracaju/SE
CEP: 49025-530
Phone: +55 79 99900 5131
E-mail: cjomatos@gmail.com

ABSTRACT

The evaluation of coronary artery calcium score (CACS), and coronary stenosis using coronary computed tomography angiography (CCTA) analyzes cardiovascular risk in patients with subclinical atherosclerosis. Coronary heart disease can affect the autonomy of individuals. The aim of the study was to evaluate the association of CACS and coronary stenosis with functionality and physical capacity in patients with suspected coronary artery disease (CAD). The study comprised 208 consecutive patients who underwent CCTA in Aracaju, Brazil. First, the functional independence measure (FIM), modified Katz index, Barthel index and 6-minute walk test were used to assess functionality. Then, patients underwent CCTA twice: for quantification of CACS; and the degree of coronary stenosis and number of arteries affected. Mean age was 57.0 ± 11.2 years, with 61.5% female. The most frequent risk factors were high blood pressure (78.4%), followed by family history (72.1%). The most frequent symptom was typical precordialgia (39%). The results showed that 49.5% of the patients presented CAD. Patients were divided into 4 groups according to their CACS - absent, low, intermediate and high/very high. The most common level being intermediate, found in 23.8% of the sample. The FIM score for the whole sample was 81% of the possible maximum value, and the distance traveled in the 6-minute walk test was 67.9% of the predicted distance, with differences being observed in the distances travelled between CACS groups ($p = 0.03$). Functional dependence showed an association with sedentary lifestyle ($p=0.007$), and dyspnea ($p=0.008$), while physical capacity was independently associated with dyspnea ($p=0.03$). A reduction in physical capacity was associated with CACS and coronary stenosis in patients with the greatest severity of CAD. Functional dependence increased in groups with higher CACS, and the associated factors were sedentary lifestyle and dyspnea, suggesting that these factors are associated with greater severity of the disease.

Key-words: Coronary artery disease. Disability Evaluation. Exercise test. Computed tomography angiography. Coronary stenosis.

INTRODUCTION

Cardiovascular disease is the leading cause of global mortality. Studies show that approximately 17.5 million deaths are caused by cardiovascular diseases in the world, of which approximately 7.5 million are due to atherosclerosis, which in Brazil is responsible for 30.4% of the total number of deaths caused by cardiovascular diseases [1,2]. In addition, acute myocardial infarction (AMI) is responsible for many sudden deaths, and for about half of early morbidity in adults in the world [3].

A diagnosis of coronary artery disease (CAD) is important not only in respect of the current disease state, but also to assess its impact on the functional activities of daily life (ADL). It is said that one of the best measures of the quality of treatment is how well function is restored in terms of mobility in relation to daily activities, exercise, and quality of life; and the prevention of functional incapacity [4,5].

Therefore, health must not be measured by the presence or absence of disease alone, but also by the degree to which it affects functional capacity, and the capacity to carry out ADL. Therapy can be considered successful when it maintains the autonomy of the individual, and allows them to continue their normal social interactions [6,7]. Heart disease represents a biophysical imbalance, because it is also associated with a social/mental impact. [8,9].

In addition to the evaluation of CACS and stenosis, the analysis of functional independence in cardiac patients should be considered indicative of the success of treatment, and a prognosis of morbidity and mortality. [7,9].

Coronary computed tomography angiography (CCTA) is a non-invasive method which enables better diagnosis of lesions in the coronary arteries and the ability to diagnose CAD. These advances are now routinely used in clinical cardiology evaluations, and are employed for the detection and quantification of coronary calcification and for assessing the presence of stenosis [10,11].

This research aimed to evaluate the association between CACS and coronary stenosis with functionality and the physical capacity of patients with suspected CAD. This allows patients with CAD to set appropriate limits for physical effort in order to try to maintain activities of daily living at an optimum level.

METHODOLOGY

This is a cross-sectional study, of consecutive CAD patients of both genders under clinical investigation. The sample comprised patients referred by their cardiologists for coronary computed tomography angiography (CCTA). In the initial evaluation of the patient, the likelihood of CAD was assessed according to the score of the Diamond-Forrester algorithm¹². The data were collected from August, 2014 to June, 2017 in a public hospital and other private services providing CCTA (Toshiba Aquilion® and GE Healthcare VCT®), in Aracaju/ Brazil. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Sergipe under protocol 0289.0.107.000-11. Following the CCTA, patients were divided into four groups depending on their CAC score: Absent – 0, low -CACS 1-100, intermediate 101 - 400, and high/very high > 400.

Inclusion criteria for the study were: patients of both sexes with suspected CAD, agreement to participate in the study, and the capacity to understand and sign the informed consent and the questions in the instruments. While the exclusion criteria were: clinically unstable patients, refusal to participate in the study, patients with cerebrovascular diseases associated with motor sequelae, a known allergy to iodinated contrast medium, nephropathy, a history of multiple myeloma or organ transplant, a high serum creatinine level (>1,5 mg/dl), clearance of calculated creatinine <60ml/min, a known or suspected intolerance or contraindications to beta blockers including allergic reactions, lung disease with bronchospasm, in addition to any illness on the day of assessment, such as cold, flu, or fever which could affect the physical capacity test. 215 patients were referred for evaluation

Functionality was assessed using the functional independence measure (FIM), and levels of ADL were evaluated using the Barthel scale, and modified Katz index. In addition to these instruments, the 6-minute walk test (6MWT) was

used as a marker of dependency and functional independence, and to assess physical performance for prognostic stratification.

Five patients were then excluded for failing to perform the physical ability test, and two patients were hospitalized before the CCTA examination. Therefore, 208 completed the evaluation of functionality. Two patients were then excluded from doing the CCTA for clinical reasons incompatible with the test. 206 completed the first CCTA to assess CACS. A further 44 patients were unable to complete the second CCTA to examine stenosis. 164 patients therefore completed the functional assessment and the two CCTA.

Functionality was assessed using the functional independence measure (FIM), and levels of ADL were evaluated using the Barthel scale, and modified Katz index. In addition to these instruments, the 6-minute walk test (6MWT) was used as a marker of dependency and functional independence, and to assess physical performance for prognostic stratification.

The categorical variables studied were divided into general characteristics: age, sex, weight, body mass index (BMI); life habits: smoking, alcohol use and physical activity; risk factors: high blood pressure, diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity and family history of CAD; symptoms: typical and atypical precordialgia, dyspnea and CAD. The outcome variables were: functional independence measure (FIM), Barthel index, modified Katz index, distance travelled in meters in the 6MWT, % of predicted distance achieved, CACS (absolute values), coronary stenosis in %, and the number of arteries affected.

The FIM scale has a wide range and its validity is widely accepted in the international literature and is validated in a number of different countries, including Brazil. In addition to being easy to implement and understand, it evaluates motor and cognitive components in various clinical conditions. Moreover, it is considered a measure that meets the criteria for reliability, validity, and accuracy [12].

The FIM scale is classified by the ability of the patient to undertake independent activity without the need for assistance from another person or resource. If help is needed, the scale quantifies this need. The need for assistance (care) is quantified by the time or energy expended by someone else to meet the individual's need in order to maintain their quality of life.

The Barthel index also measures functional independence in relation to personal care, mobility, locomotion and bowel and bladder function. The version used in the study evaluated functional independence in ten tasks: feeding, bathing, dressing, grooming, bowel elimination, bladder eliminations, toilet, chair/bed transfers, walking and stairs. Patients who required the assistance of another person in any of the tasks were considered “dependent” [13].

The modified Katz index was used because it evaluates independence in terms of ADL, when accomplishing activities without supervision, or any kind of direct guidance. The index indicates the ability of the patient to have an independent life. This instrument assesses the functionality in six areas (bathing, dressing, going to the bathroom, bed/chair transfer, continence and food) [14].

Physical capacity was evaluated through the ability to walk, and was assessed by the distance travelled during a 6-minute walk test (6MWT). The 6MWT was performed according to the recommendations of the American Thoracic Society. A predicted distance was calculated in meters, according to individual characteristics, and anthropometric parameters for the Brazilian population [16].

Coronary artery calcium scores (CACS) were calculated using CCTA. Images of the heart were made in cross sections (usually 3 mm thick), synchronously with ECG. Calcification of the coronary arteries was defined as regions of the arteries with a density greater than 130 Housfield units (HU) in 3 adjacent pixels ($>1\text{mm}^2$). The calculation is based on the weighted density score given to the highest attenuation value (HU) multiplied by area of the calcification speck, and the total CACS was calculated by the sum of the individual scores of each region, as described by Agatston. The sum of the calcium present in each coronary artery and its derivatives gives the total value and the CACS, where the absolute values are quantified in Agatston units as follows: absence (0 AU), low (1-100 AU), intermediate (101-400 AU), high (401-1000) or very high (>1000 AU).

The CCTA was accomplished with a 120 KV voltage and an amperage of 400 milliamps. During the acquisition of the images in CCTA, heart rate should not vary more than 10% compared to baseline frequency. The extent of coronary stenosis was obtained by calculating the diameter of the narrowest part of the lumen. Lesions were considered obstructive when 50% of the lumen was obstructed. The degree of stenosis was classified as low when the reduction was

less than 50% of the lumen, moderate when the reduction was greater than 50% and serious when the reduction was greater than 70%.

STATISTICAL ANALYSIS

The Shapiro-Wilk test was used to evaluate the assumption of normality. The chi-square test was used for hypotheses concerning the categorical variables. For comparison between CACS groups, ANOVA was used, followed by Tukey test to identify the differences between the groups. For analysis of the average the student t test or Mann-Whitney tests were used.

To parse the variables in relation to distance traveled, a general linear model was used for the dependent function variables and the fixed factors sedentary lifestyle, dyspnea, the categories of CACS and the degree of stenosis. Analysis of the associations between functional dependence and the factors: age, sex, sedentary lifestyle, dyspnea, diabetes mellitus, high blood pressure (HBD), the degrees of CACS (absent, low, intermediate high/very high), and the degree of stenosis (absent, <50% and >50%) were performed using “backward” logistic regression.

The level of significance adopted was $p \leq 0.05$ and SPSS, version 21.0. was used.

RESULTS

The sample consisted of 208 patients with an average age of 57.0 ± 11.2 years, and there was a higher frequency of females (61.5%). In respect of life style, only 39.5% reported practicing regular physical activity, while alcohol use and smoking presented similar frequencies (Table 1).

Table 1. General and clinical characteristics of patients with CAD.

VARIABLES	TOTAL (n=208) (%)
Age (years) ¹	57 ± 11,2
Female gender	128 (61,5)
Weight (kg) ¹	72,9 ± 16
Body mass index ¹	28 ± 5,6
Alcohol use	67 (32,7)
Smoking	54 (26,3)
Physical activity	77 (39,5)
High blood pressure	160 (78,4)
Obesity	74 (36,5)
Diabetes mellitus	61 (29,9)
Dyslipidemia	119 (58)
Family history	137 (72,1)
Asymptomatic	47 (23)
Dyspnea	70 (34,5)
Precordialgia typical	80 (39)
Precordialgia atypical	74 (26,1)
CAD history ²	20 (9,9)

¹Values expressed as mean ± standard deviation. Other values expressed in absolute value (n) and relative frequency (%) CAD = coronary artery disease. Some patients have more than one of the symptoms (dyspnea, atypical pain and pain). ² Previous acute myocardial infarction was considered as prior history of disease.

CACS > zero was 49.5% with 95% CI 42.7-56.3. CACS 1-100 was 23.8%, CACS 101-400 was 16.5%, and CACS > 400 was 9.2% (Table 2).

Table 2: CACS distribution score in patients.

CORONARY ARTERY CALCIUM SCORE (CACS)	TOTAL (N=206)	RELATIVE FREQUENCY (%) ¹	CI 95% ²	RR ³
HIGH/VERY HIGH (CACS > 400)	19	9.2	5.8- 13.6	7,2
INTERMEDIATE (CACS 101-400)	34	16.5	11.7- 22.3	4,3
LOW (CACS 1-100)	49	23.8	18.0- 30.1	1,9
ABSENT (CACS = 0)	104	50.5	43.7- 57.3	

¹ Values expressed in n and percentage (%) of patients. ² CI 95%: confidence interval estimated by Bootstrap technique. ³ Relative Risk (RR) according to the II MRI Directive and computed tomography Brazilian society of Cardiology cardiovascular and Brazilian College of Radiology, 2014.

Of the total of 208 patients, CCTA was performed on 164, with the following results regarding the degree of stenosis and the numbers of affected arteries: 44% of cases showed an absence of stenosis, 22% mild stenosis (< 50%), and 33% moderate/severe stenosis (> 50%). In relation to the number of arteries, 44% had no affected arteries, 18% single-artery involvement, 26% biarterial involvement, and 11% involvement of three or more arteries (Table 3).

Table 3: Angiotomographic data in patients.

Degree of Stenosis	Total (N=164)	Relative Frequency (%)	CI 95%	Number of Arteries Affected	Total (N=164)	Relative Frequency (%)	CI 95%
0	73	44	69.8-77.4	0	73	44	69.8-77.4
< 50%	36	22	61.4-73.6	1	30	18	65.5-77
> 50%	55	33	58.3-69.3	2	43	26	57-70
				3+	18	11	49.7-69.4

In assessing the functionality according to the distance traveled, the sample presented only 67.9% of the predicted distance in the 6MWT, with a

minimum of 110 meters and maximum of 625 meters. However, overall, the FIM, Katz and Barthel showed average values that indicate functional independence (Table 4).

Table 4: Sample functional variables, distance traveled and predicted, Katz, Barthel, FIM and their domains.

FUNCTIONAL VARIABLES	AVERAGE ¹	STANDARD DEVIATION
Distance traveled (meters)	368.2	111.22
Predicted distance (meters)	534.9	70.49
Katz	4.7	1.46
Barthel	83.3	13.43
FIM total	106.6	13.5
Self-care	32.2	4.73
Sphincter control	13.3	1.62
Transfers	18.7	3.04
Locomotion	10.1	2.71
Communication	12.8	2.02
Cognition	19.2	2.76
FIM motor	74.5	10.42
FIM cognitive	32.1	4.27

¹ Values expressed as mean $\pm$ standard deviation.]. FIM: functional independence measure

With respect to age and the categories of the CACS according to the degree of calcification, a significant association ($p=0.05$) was observed. The group with $CACS>400$ had a significantly higher average age compared to the other groups, being on average of 6.5 years older than the other groups with a 95% CI 55.6-58.7 (Table 5).

Among the risk factors, dyslipidemia ($p=0.01$), showed a higher frequency among the group with a CACS 1-100 (70.8%), followed by the CACS 101-400 group (68.4%) and the $CACS>400$ group (67.6%). The frequency of related symptoms (dyspnea, typical and atypical precordialgia) was not different between the groups. While in respect of CAD history, there was no difference between the groups ($p=0.032$). e CACS 1-100 and group CACS 101-400 showed greater frequencies in relation to other groups (Table 5).

Table 5: Characterization of coronary artery calcium score (CACS) according to the general characteristics, lifestyle, risk factors and symptoms.

CLINICAL CHARACTERISTICS	CACS=0 (N=104)	CACS=1-100 (N=49)	CACS=101-400 (N=34)	CACS>400 (N=19)	p
Age ¹	53.4 ± 11.6	59.9 ± 8.3	59.8 ± 9.3	65.9 ± 11.0	0.05
Female	67 (64.4)	30 (61.2)	22 (64.7)	7 (36.8)	0.146
Male	37 (35.6)	19 (38.8)	12 (35.3)	12 (63.2)	
BMI ¹	27.9 ± 5.6	29.5 ± 5.9	27.3 ± 5.9	26.8 ± 4.2	0.638
Smoking	21 (20.6)	11 (22.9)	14 (41.2)	8 (42.1)	0.041
Alcohol use	36 (35.3)	17 (35.4)	10 (29.4)	4 (21.1)	0.616
Physical Activity	39 (40.2)	18 (39.1)	13 (38.2)	7 (38.9)	0.534
Obesity	33 (32.4)	24 (51.1)	11 (33.3)	6 (31.6)	0.147
High blood pressure	78 (74.3)	40 (79.6)	28 (87.5)	17 (94.1)	0.160
Diabetes mellitus	19 (18.6)	16 (33.3)	17 (50)	8 (42.1)	0.002
Dyslipidemia	47 (46.1)	34 (70.8)	23 (67.6)	13 (68.4)	0.01
Family history	66 (70.2)	35 (76.1)	25 (78.1)	11 (61.1)	0.534
Asymptomatic ²	27 (26.7)	11 (22.9)	3 (8.8)	6 (31.6)	0.145
Dyspnea	33 (32.4)	16 (34)	11 (32.4)	10 (55.6)	0.285
Precordialgia typical	37 (36.3)	16 (33.3)	19 (55.9)	7 (36.8)	0.166
Precordialgia atypical	35 (34.3)	20 (41.7)	13 (38.2)	5 (26.3)	0.650
CAD history ³	5 (4.9)	7 (14.6)	7 (20.6)	1 (5.6)	0.032

CACS = 0 (absent), CACS low (1-100), CACS intermediate (101-400) and CACS high/very high (> 400). ¹ values expressed in the form of mean ± standard deviation. Other values expressed in absolute value (n) and relative frequency (%). ² Some patients have more than one of the symptoms (dyspnea, atypical pain and soreness). ³ was considered as prior history of acute disease.

The association between the variables of functionality and the degree of calcification showed a significant decrease in the distance walked according to the severity of the CACS (p=0.03), being in the post test, different between the CACS 101-400 group and the CACS=0 group. (p=0.05). In respect of the FIM total, the CACS>400 group presented the lowest average compared to the other

groups, with 101.8 ± 13.2 points, a 52point maximum, and a minimum of 119 points, without a significant difference ($p=0.397$), but pointing to modified functional dependency requiring assistance for 25% of the task.

The Katz index also showed lower values in the CACS>400 group, with a minimum of zero points and a maximum of 6 points, with no significant difference ($p=0.224$). Similarly, the Barthel index showed a lower average value in the group with greater severity, CACS>400, with a minimum value of 25 points and a maximum of 100 points, with no significant difference ($p=0.299$) (table 6).

Table 6: Association of variables of functionality according to coronary artery calcium score (CACS)

FUNCTIONAL VARIABLES	CACS=0 (N=104) ¹	CACS=1-100 (N=49) ¹	CACS=101-400 (N=34) ¹	CACS>400 (N=19) ¹	P ²
Distance travelled	392.4 ± 112.6	369.2 ± 105.9	319.6 ± 100.7	326.3 ± 106.9	0.03
Predicted distance (%)	71.6 ± 18.3	69.6 ± 18	59.3 ± 16.9	59.8 ± 18.2	0.02
Self-care	32.2 ± 4.9	32.8 ± 4.6	32.3 ± 3.4	30.5 ± 5.6	0.339
Sphincter control	13.2 ± 1.8	13.4 ± 1.4	13.7 ± 0.8	13.0 ± 1.9	0.315
Transfers	18.7 ± 3.1	19.0 ± 2.9	18.3 ± 2.7	18.2 ± 3.3	0.685
Locomotion	10.3 ± 2.9	10.4 ± 2.5	9.8 ± 2.2	9.0 ± 2.3	0.168
Communication	12.8 ± 2.2	12.9 ± 1.8	13.0 ± 1.5	12.36 ± 2.0	0.635
Cognition	19.2 ± 2.9	19.3 ± 2.5	19.2 ± 2.4	18.7 ± 3.1	0.854
FIM motor	74.5 ± 11.3	75.8 ± 10.1	74.2 ± 6.9	70.8 ± 11.2	0.368
FIM cognitive	32.1 ± 4.6	32.3 ± 4.1	32.2 ± 3.0	31.0 ± 4.5	0.724
FIM total	106.6 ± 14.8	108.2 ± 13.4	106.5 ± 8.7	101.8 ± 13.2	0.397
Katz	4.8 ± 1.5	5.0 ± 1.4	4.5 ± 1.1	4.3 ± 1.2	0.224
Barthel	83.3 ± 15.0	85.3 ± 12.1	82.6 ± 9.3	78.4 ± 13.0	0.299

CACS = 0 (absent), CACS low (1-100), CACS intermediate (101-400) and CACS high/very high (> 400). FIM: functional independence measurement. ¹values expressed in the form of mean $\pm$ standard deviation. ² Value of significance ($p < 0.05$).

There was a positive correlation of the CACS in relation to age, but, the CACS had a negative correlation with locomotion in the FIM domain, total FIM,

Katz index, Barthel index and the distance traveled. These correlations demonstrate significant differences (table 7).

Table 7: Correlation between coronary artery calcium score (CACS) and functional variables

FUNCTIONAL VARIABLES x CACS	r ¹	P ²
Age	0.333	<0.0001
Locomotion	- 0.141	0.043
FIM total	- 0.166	0.017
Katz	- 0.218	0.002
Barthel	- 0.136	0.05
Distance travelled (meters)	- 0.240	0.017

¹Spearman's rank correlation coefficient

² Value of significance (p < 0.05)

The univariate analysis showed that the variables associated with functional capacity were: age, sex, physical inactivity, dyspnea and diabetes mellitus, i.e. the higher the age, the greater the chance of functional dependence. Female gender was associated with a greater chance of functional dependence.

Among these factors, sedentariness, dyspnea, diabetes mellitus and high blood pressure were the ones which had higher odds ratio, suggesting a greater functional dependency association.

As regards the CACS, the groups with the higher CACS, notably the CACS>400 group, were associated with greater functional dependency in relation to group with the absence of CACS (CACS = zero). However, there was no statistically significant difference (table 8).

Table 8: Factors associated with functional dependency (FIM)

VARIABLES	OR ¹	CI 95% ²	P ³
Age	1.015	0.987 – 1.043	0.31
Female	1.407	0.743 – 2.662	0.29
Male	3.000	1.459 – 6.169	0.003
Dyspnea	2.500	1.326 – 4.715	0.005
Diabetes mellitus	2.018	1.056 – 3.856	0.003
Dyslipidemia	1.05	0.563 – 1.961	0.88

High blood pressure	2.143	0.890 – 5.162	0.089
CACS>400	2.443	0.899 – 5.162	0.80
CACS 101-400	1.298	0.561 – 3.000	0.542
CACS 1-100	0.696	0.307 – 1.578	0,386

Logistic regression for method "Backward Wald" as the dependent variable, the functional dependency and independent variables shown in the table. FIM: functional independence measure, CACS: coronary artery calcium score.

OR¹: odds ratio, 95% ² CI 95%: confidence interval, ³Value of significance (p<0.05).

However, the final fitted model showed a significant association for functional dependency, with the sedentary lifestyle factors (p=0.007) and dyspnea (p=0.008). The regression between the angiotomographic data (coronary stenosis and numbers of arteries) with the distance predicted showed no significant difference.

Patients with a CACS of 101-400 showed a reduction in the average difference walked of 91.0 ± 26.6 meters with a CI of 95% 19.9-162.0 and p=0.05. In addition, patients with a CACS>400 also presented a reduction in distance travelled of 83.6 ± 31.8 meters. Therefore, it should be noted that patients with dyspnea showed a reduction in the distance travelled of 41.7 ± 21.7 meters (p=0.044).

DISCUSSION

The high prevalence of risk factors for CAD, provides evidence of its likely interference in functional health. In this study, it was found that in the individuals with a higher CACS, and higher percentage of stenosis there was a greater possibility of cardiovascular risk, with a two-fold increase in the chance of functional impairment, being most evident in the CACS>400 group and the stenosis > 50% group. 49.5% of patients were found to have CAD after CACS was assessed using CCTA, and 43% of the total number of 164 patients presented coronary stenosis > 50%.

It is important to evaluate the functionality of these patients to identify the limitations caused by the symptoms of CAD in order to try to improve functional aspects for a better quality of life [13,14,15]. The presence of coronary

calcification is an important predictor of risk for cardiovascular events. Using CACS, a non-invasive methodology, to assess this enables better cardiovascular risk stratification [19,20,28].

CACS has demonstrated a significant association with cardiovascular events, during follow-up in the medium and long term. CACS is an important value when associated with risk factors for cardiovascular disease, such as, dyslipidemia and diabetes mellitus, as the results of this study show [20,21,22].

Anthropometric factors, such as BMI can contribute to increased functional dependency in patients with heart diseases, especially heart failure (HF), a fact that was not observed in this study, because there were no differences between the groups analyzed in respect of this factor [23,25].

The FIM is used to evaluate functional dependency. This study demonstrated that the patients assessed presented a trend of complete or modified independence, with 28% of our sample being classified as partially dependent. Measures to promote functional independence must be applied in patients with chronic disease, especially those involving the physical domain, and there must also be greater consideration of the health-related quality of life in these groups of patients [24,26].

Another important factor that determines functional independence is age; the greater the age, the greater the lack of independence in everyday activities, which contributes to greater morbidity when associated with other risk factors [23,24,25]. It is clear that there is an association between greater functional dependency in patients with HF and the severity of the disease. Therefore, HF is a predictor of functional dependency (Katz index) [27,28].

The physical ability of the CAD patients in this study evaluated through the 6MWT, presented only 67.9% of the predicted distance, increasing the impact of the disease.

An eight-year follow-up of 600 patients with chronic cardiopathy, found a median in 6MWT of 232 meters with wide variation, similar to the results found in our study [25]. The 6MWT, when associated with other functional assessment tools, facilitates evaluation of functional capacity, and also helps to guide the levels of physical exercise suggested for patients with heart diseases. The distance traveled may also act as a marker in patients with chronic heart disease,

with distances between 200 and 300 meters being more predictive of morbidity/mortality [29,30].

In another study, the 6MWT was used as a form of prognostic evaluation in 556 patients with stable CAD; these results presented an average distance traveled of 481 meters, beyond which the decrease was associated with a higher occurrence of cardiovascular diseases [31].

Diastolic dysfunction is associated with dyspnea, with greater dysfunction limiting everyday activities of the individual. This can be seen in a five-year study of 395 patients in which diastolic dysfunction correlated with increased mortality [32,33,39,40].

CAD patients may present changes in both circulatory and ventilatory power when coronary stenosis and involvement in more than two coronary arteries are present. A study using specific tests and echocardiography observed an increase in the ventilatory variables analyzed, with a potential association with the number of arteries affected by stenosis [33,34,35].

As for the exact relationship between CAD and functionality, few studies have examined this, however, there is clearly a direct relationship between physical ability and functional capacity, due to the effect of CAD on the cardiovascular, respiratory, metabolic and muscular systems, confounded by modulation of the autonomic nervous system. This functional impairment results in low exercise capacity [36,37,38,39,40].

Research conducted with subjects with low risk factor profiles has, as expected, shown they have lower CACS when compared to subjects with a high risk factor and subclinical atherosclerosis. However, even among individuals with 5 to 7 risk factors, it is possible to find low CAC scores, suggesting that measures of risk factor do not fully account for all factors that result in coronary artery disease [41].

Therefore, CACS, when associated with an analysis of coronary stenosis and the number of arteries involved, enhances cardiovascular risk assessment, and when integrated with functional assessment allows an assessment of global health. Given this, functional evaluation in patients with CAD is an important step to explore its impact on autonomy in activities involving physical exertion, especially during periods of change in the disease.

CONCLUSION

A reduction in physical capacity was associated with CACS and coronary stenosis in patients with higher scores in these areas, showing a greater odds ratio under these conditions.

Functional dependence increased in groups with higher CACS associated with sedentary lifestyle and dyspnea. The higher percentage of functional dependence of these groups suggests that these patients present a greater severity of illness, and are therefore, more symptomatic.

Physical capacity and functional dependency correlated negatively with the CACS.

REFERENCES

1. Ministério da Saúde. Sistema de informações sobre Mortalidade - SIM/DATASUS. Available in: <http://datasus.saude.gov.br/>
2. Mansur, AP., Lopes, AIA., Favarato, D., Avakian, SD., César, LA., Ramires, JAF. Transição Epidemiológica da Mortalidade por Doenças Circulatórias no Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(5):506-10.
3. Amsterdam, EA., Wenger, NK., Brindis, RE., Casey Jr, DE., Ganiats, TG., Holmes Jr, DR., et al. 2014 AHA / ACC Guideline for the Management of Patients with Non-STElevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; 130: e344-e426.
4. Wilkins, S., Law, M., Lets, L. Assessment of functional performance. In: Bonder BR, Wagner MB. *Functional performance in older adults.* Philadelphia: F. A. Davis; 2001. cap. 12, p. 236-51.
5. Barbosa, BR., Almeida, JM., Barbosa, MR., Rossi-Barbosa, LAR. Avaliação da capacidade funcional dos idosos e fatores associados à incapacidade. *Ciênc saúde coletiva*, 2014;19(8): 3317-3325.
6. Moraes, CCA., Vidal, TMS., Batista, GR., França, EET., Júnior, JC. Assessment of Functional Capacity and Physical Limitation in Subjects Submitted to Myocardial Revascularization. *Rev. Bras. Ci. Saúde.* 2014; 18(4):297-302.
7. Metra, M., Cotter, G., El-Khorazaty, J., Davison, BA., Milo, O., Carubelli, V., et al. Acute heart failure in the elderly: differences in clinical characteristics, outcomes, and prognostic factors in the VERITAS study. *J Cardiac Fail.* 2014;21(3):179-88.
8. Santos, FLMM.; Araújo, TL. Vivendo infarto: os significados da doença segundo perspectiva do paciente. *Rev. Latino Am.* 2003; 11(6): 742-8.
9. Steffen, TM., Hacker, TA., Mollinge, RL. Age-and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys. Ther.* 2002;82(2):128-37.
10. Korley, FK., Gatsonis, C., Snyder, BS., George, RT., Abd, T., Zimmerman, et al. The isolated clinical risk factors are inadequate for predicting significant coronary artery disease. *Journal of Cardiovascular computed tomography*, 2017: 11 (4); 309-316.
11. Mozaffarian, D., Benjamin, EJ., Go, AS., Arnett, DK., Blaha, MJ., et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and

- stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4): 29-322.
12. Riberto M., Miyazaki MH., Jucá SSH., Sakamoto H., Potiguara P., et al. Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiátrica*. 2004; 11(2):72-76.
 13. Minosso, JSM., Amendola, F., Alvarenga, MRM., Oliveira, MAC. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatorios. *Acta Paul Enferm*. 2010;23(2):218-23.
 14. Katz, S., Akpom, CA. A measure of primary sociobiological functions. *Int J Health Serv*. 1976; 6(3):493-508.
 15. American Thoracic Society (ATS). ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-117.
 16. Britto, RR., Probst, VS., Andrade, AFD., Samora, GAR., Hernandez, NA., Marinho, PEM., et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013;17(6):556-563.
 17. Rozanski, A.; Berman, DS. New algorithms for predicting Cardiovascular risk. The Post-post-Diamond-Forrester. *JAMA Cardiol*. 2017; 2 (4): 359-360.
 18. Plank, F., Burghard, P., Friedrich, G., Dichtl, W., Mayr, A., Klauser, A. et al. Quantitative coronary CT angiography: absolute lumen sizing rather than % stenosis predicts hemodynamically relevant stenosis. *Eur Radiol*. 2016; 26:3781–3789.
 19. Jeremias, A., Kaul, S., Rosengart, TK., Gruberg, L., Brown, DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med*. 2009; 122(2):152-61.
 20. Moradi, M., Varasteh, E. Coronary atherosclerosis evaluation among Iranian patients with zero coronary calcium score in computed tomography coronary angiography. *Adv Biomed Res*. 2016; 5(24):1-5.
 21. Villines, TC., Hulten, EA., Shaw, LJ., Goyal, M., Dunning, A., Achenbach, S. et al. Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease and Adverse Events Among Symptomatic Patients with Coronary Artery Calcification Scores of Zero Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography. *JACC*. 2011; 58(24): 2533-40.
 22. Wilkins, S., Law, M., Lets, L. Assessment of functional performance. In: Bonder, BR., Wagner, MB. *Functional performance in older adults*. Philadelphia: F. A. Davis; 2001. cap. 12, p. 236-51.
 23. Raff, GL., Chinnaiyan, KM., Cury, RC., Garcia, MT., Hecht, HS., Hollander, JE., et al. SCCT guidelines on the use of coronary computed tomographic angiography for patients presenting with acute chest pain to the emergency department: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014; 8(4): 254–71.
 24. Ibrahim, D., Jackie, S., Josw, R. Twisk, BL. Norgaard, CK. Zarins, PK., et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. *European Heart Journal*. 2017; 38, 991–998.
 25. Xavier, SO., Ferretti-Rebustini, REL., Santana-Santos, E., Lucchesi, PAO., Hohl, KG. Insuficiência cardíaca como preditor de dependência funcional em idosos hospitalizados. *Rev. Esc. Enferm. USP*. 2015; 49(5):790-796.
 26. Scattolin, F., Diogo, M., Colombo, R. Correlation between instruments for measuring health-related quality of life and functional independence in elderly with heart failure. *Cad. Saúde pública*. 2007; 23(11), 2705-2715.
 27. Sato, D.; Kaneko, F.; Okamura, H. Reability and validity of the Japanese – language version of the physical performance test (PPJ) battery in chronic pain petientes. *Disabi. Rehabil*. 2006, 28 (6): 397 – 405.
 28. Guazzi, M., Dickstein, K., Vicenzi, M., Arena, R. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. *Circ Heart Fail*. 2009;2(6):549-55.
 29. Goff, DC., J., Lloyd-Jones, DM., Bennett, G., Sean, C., Ralf, BD., Raymond, G., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):49–73.

30. Katz, S., Ford, AB., Moskowitz, RW., Jackson, BA., Jaffe, MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185(12):914-9.
31. Ingle, L., Cleland, JG., Clark, AL. The relation between repeated 6-minute walk test performance and outcome in patients with chronic heart failure. *Ann Phys Rehabil Med*. 2014. p:1877-0657(14).
32. Umeda, IIK. Manual de Fisioterapia na Reabilitação Cardiovascular. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole; 2014.
33. Beatty, AL., Schiller, NB., Whooley, M.A. Six-minute walk test as a prognostic tool in stable coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*. 2012; 172(14): 1096-1102.
34. Beinart, R., Boyko, V., Schawammenthal, E., Kuperstein, R., Sagie, A., Hod, H., et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(2):327-34.
35. Shoemaker, MJ., Curtis, AB., Vangsnes, E., Dickinson, MG. Clinically meaningful change estimates for the six-minute walk test and daily activity in individuals with chronic heart failure. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2013; 24(3):21-9.
36. Kempen, JC., Harlaar, J., Van Der Kooi, AJ., De Groot, IJ., Van Den Bergen, JC., Nijls, EH., et al. Reliability of the walking energy cost test and the sixminute walk test in boys with duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscu Disord*. 2014;24(3):216-21.
37. Castelo-Simões, V., Minatel, V., Karsten, M., Simões, RP., Perseguini, NM., Milan, JC., et al. Circulatory and Ventilatory Power: Characterization in Patients with Coronary Artery Disease. *Arq. Bras. Cardiol*. 2015; (104)6: 476-486.
38. Rush, JW., Denniss, SG., Graham, DA. Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. *Can J Appl Physiol*. 2005; 30 (4): 442-74.
39. Stone, PH., Saito, S., Takahashi, S., Makita, Y., Nakamura, S., Kawasaki, T., et al. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: The Prediction Study. *Circulation*. 2012;126(2):172-81.
40. Stone, JA., Cyr, C., Friesen, M., Kennedy-Symonds, H., Stene, R., Smilovitch, M. Canadian guidelines for cardiac rehabilitation and atherosclerotic heart disease prevention: a summary. *Can J Cardiol*. 2001; 17: 3B-30B.
41. Bensenor, IM., Goulart, AC., Santos, IS., Bittencourt, MS., Pereira, AC., Santos RD., et al. Association between a healthy cardiovascular risk factor profile and coronary artery calcium score: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Am Heart J*. 2016; 174:51-9.

Clinical Rehabilitation - Manuscript ID CRE-2017-6741

Dear Carlos Matos,

Thank you for submitting your manuscript entitled "ASSOCIATION OF CORONARY ARTERY CALCIUM SCORE AND CORONARY STENOSIS WITH FUNCTIONAL DEPENDENCE AND PHYSICAL CAPACITY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE". It has been successfully submitted online to Clinical Rehabilitation. Your manuscript ID is CRE-2017-6741.

The next step is for the Editor to read the paper, although it can be longer. The attached document outlines the editorial process so that you know what to expect.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to Manuscript Central at <https://mc.manuscriptcentral.com/clinrehab> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc.manuscriptcentral.com/clinrehab>.

Please note that should you require it information regarding English Language Editing services can be found here: <http://www.sagepub.com/journalgateway/engLang.htm>

As part of our commitment to ensuring an ethical, transparent and fair peer review process SAGE is a supporting member of ORCID, the Open Researcher and Contributor ID (<https://orcid.org/>). We encourage all authors and co-authors to use ORCID iDs during the peer review process. If you already have an ORCID iD you can link this to your account in ScholarOne just by logging in and editing your account information. If you do not already have an ORCID iD you may login to your ScholarOne account to create your unique identifier and automatically add it to your profile.

Thank you for submitting your manuscript to Clinical Rehabilitation. Feedback on how easy or difficult you found submission, and suggestions for improvement would be most welcome.

Yours Sincerely,

Derick Wade, Editor Clinical Rehabilitation
Oxford Centre for Enablement,
Windmill Road,
Oxford OX3 7LD
UK

Follow me on Twitter: @derickwaderehab

Tel: [+44-\(0\)1865-737306](tel:+44-(0)1865-737306)
Fax: [+44-\(0\)1865-737309](tel:+44-(0)1865-737309)
email: clinical.rehabilitation@sagepub.co.uk

OUTRAS PRODUÇÕES

Int J Cardiovasc Sci. 2017; [online].ahead print, PP.0-0

Overview with Meta-analysis of Systematic Reviews of the Diagnostic and Prognostic Value of Coronary Computed Tomography Angiography in the Emergency Department

Irlaneide da Silva Tavares,¹ Carlos José Oliveira de Matos,¹ Marco Antonio Prado Nunes,¹ Antonio Carlos Sobral Sousa,^{1,2} Divaldo Pereira de Lyra Júnior,¹ Joselina Luzia Menezes Oliveira^{1,2}

Universidade Federal de Sergipe (UFS);¹ Centro de Ensino e Pesquisa e Laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB) do Hospital e Fundação São Lucas;² Aracaju, SE – Brazil

Abstract

Background: The high prevalence of CAD, as well as your impact on health expenditure and the various treatment options to reduce morbidity and mortality related to CAD, comes to develop a diagnostic tool precis and with important findings in the Emergency Department.

Objective: To conduct an overview with meta-analysis to compile evidence from multiple systematic reviews (SR) on the diagnostic and prognostic value of coronary computed tomography angiography (CCTA) to assess acute chest pain in the emergency department (ED).

Methods: We included SR of primary studies that evaluated the diagnostic and prognostic value of CCTA ≥ 64 channels in the ED. The studies were conducted in patients at low and intermediate risk for coronary artery disease (CAD). Quality assessment was performed using PRISMA and approved reviews that scored $\geq 80\%$. Two authors independently extracted data using a standardized form. Spearman correlation test, Chi-square test, Cochran's Q test or Higgins and Thompson statistical I^2 were used. For meta-analysis, "mada" package statistical software R Core Team, 2015, was used. The significance level adopted was 95%.

Results: Four reviews were eligible for inclusion in this overview, resulting in 13 articles after applying the exclusion criteria, and only 10 of these were used for meta-analysis, adding up to a total of 4831 patients (mean age, 54 ± 6 years; 51% male), of whom 46% were hypertensive, 32% had dyslipidemia, 13% had diabetes and 26% had a family history of premature CAD. In the meta-analysis, 9 studies defined CCTA positive in the presence of luminal lesions $\geq 50\%$, while 1 study defined it as luminal lesions $\geq 70\%$. Sensitivity ranged from 77% to 98%, and specificity, from 73% to 100%. The univariate analysis showed homogeneity of diagnostic odds ratio (DOR) [$Q = 8.5$ ($df = 9$), $p = 0.48$ and $I^2 = 0\%$]. The pooled mean DOR for CCTA in primary analyses was 4.33 (95% CI: 3.47 - 5.18). The area under the curve (AUC) was 0.982 (95% CI: 0.967 - 0.999). There was no death, 29 (0.6%) infarcts, 92 (1.9%) revascularizations and 312 (6.4%) invasive coronary angiographies. The diagnosis of acute coronary syndrome occurred in 7.3% of the 1655 patients included in the meta-analysis.

Conclusions: The use of CCTA as a tool for stratification of patients at low or intermediate cardiovascular risk, who are in the ED with chest pain, has high accuracy, safety, reduces length of hospital stay and probably the costs, producing an early diagnosis and more effective decision making. (Int J Cardiovasc Sci. 2017; [online].ahead print, PP.0-0)

Keywords: Coronary Artery Disease; Tomography, X-Ray Computed; Chest Pain; Emergency Medicine; Meta-Analysis as Topic.

Introduction

In 2010, in the United States of America, nearly 6 million patients with chest pain visited the emergency departments (ED); this is the second most frequent

reason for visits to this unit, although only a minority receives the diagnosis of acute coronary syndrome (ACS).¹ North American statistics show that in 2011 coronary artery disease (CAD) was responsible for about 1 of every 7 deaths, totaling 375,295 deaths.²

Mailing Address: Carlos José Oliveira de Matos

Rua Orlando Magalhães Maia, 1330, Res. Eduardo Abreu, apto, 802. Postal Code: 49025-530, Jardins, Aracaju, SE – Brazil.

E-mail: cjomatos@gmail.com; cjomatos@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20170086

Manuscript received March 04, 2017; revised July 01, 2017; accepted July 07, 2017.

Coronary artery disease is responsible for a substantial impact on the use of health care, with an estimated cost of US\$ 21.9 billion in 2011. Between 2013 and 2030 the costs are estimated to increase $\approx 100\%$.³ Due to the high prevalence of CAD, as well as its impact on health expenditure and the various treatment options to reduce morbidity and mortality related to CAD, accurate diagnosis is essential.

A high precision effective diagnostic test to exclude acute CAD could reduce the cost of the USA health care system by billions of dollars. The advent of coronary computed tomography angiography (CCTA), a noninvasive method to study the coronary anatomy, with tomography scanner ≥ 64 channels, reducing artifacts as well as increasing spatial and temporal resolution, has given rise to a quick test, effective to reliably exclude ACS.⁴ Although invasive coronary angiography (ICA) is the "gold standard" for CAD detection, it is not appropriate for extensive use because it is invasive, not routinely available, and has high cost and increased risk of complications. Furthermore, the immediate and future probability of cardiac events in patients without CAD or with minimal CAD is low for patients with chest pain in the ED.^{5,6}

Systematic reviews (SR) are studies with the highest level of evidence (higher in the hierarchy of evidence-based research) and rigorous methodological quality.⁷ Due to the rapid expansion of the literature and the presence of a relatively high number of SR on this topic, the purpose of this study was to conduct an overview of meta-analyses to compile evidence from multiple SR related to the diagnostic and prognostic value of CCTA in the assessment of acute chest pain in the ED.

Methods

Literature search

The search was conducted from January 2005 (the first year of published studies from 64-slice scanners) to July 2015. The strategy was developed through the Medical Subject Heading (MeSH) terms: "coronary artery disease", "computed tomography", "chest pain" and "emergency department". The electronic databases researched were MEDLINE and COCHRANE LIBRARY. This overview included SR on the diagnostic and prognostic value of CCTA in the ED. Only studies reported in English were eligible and had their references checked.

We analyzed all studies of SR, excluding duplicates, performed with CCTA < 64 channels, with at least 30 patients. In the presence of more than one study with the same database, the oldest was deleted.

Ethics approval was not required for this overview.

Quality assessment

All eligible SR were assessed using the PRISMA quality assessment tool (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis),⁸ and those scoring $\geq 80\%$ were approved.

Data extraction

Two authors independently extracted data using a standardized data extraction form including study characteristics (design, inclusion and exclusion criteria), characteristics of the intervention (at least 64-slice computed tomography, use and timing of cardiac enzymes relative to CCTA, follow-up duration), patients characteristics (age, sex, cardiac risk factors), outcomes [death, nonfatal myocardial infarction (MI), repeated ED chest pain evaluation, repeated hospitalization for ACS, ICA, revascularization by percutaneous coronary intervention (PCI)/coronary artery bypass graft (CABG)], hospital length of stay (LOS), and cost. Disagreements were resolved by consensus or consultation with a third individual.

Data synthesis and statistical analysis

Numerical variables were described as mean and standard deviation and categorical variables, as simple and relative frequencies. The sensitivity and specificity were described as estimates with 95% confidence interval (CI), rounded to the nearest integer. Using true positive (TP), false positive (FP), true negative (TN), and false negative (FN), we derived sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios (posLR and negLR, respectively), and positive and negative predictive values (VP+ and VP-, respectively) for each study.

Spearman correlation test was used to analyze the correlation between sensitivity and the ratio of FP. Chi-square test (χ^2) was used to assess the heterogeneity of sensitivity and specificity and, in both cases, the null hypothesis was the same (or homogeneity). Potential heterogeneity among studies was assessed using the Cochran's Q test or Higgins and Thompson statistical I². Cochran's Q test calculates a measure of

the overall variation among the studies, stating, as the null hypothesis, that the studies that make up the meta-analysis are homogeneous. The I^2 evaluates the estimate of the variance due to heterogeneity, rather than chance, and is based on traditional statistical variance defined as Cochran's Q .⁹ Significant heterogeneity was set to $I^2 > 50\%$. Data were used with a significance level of 95%. Data analysis was performed with R-package "mada" for meta-analysis (R Core Team, 2015) that presents some approaches for diagnostic studies, such as descriptive statistics and graphs. In the data analysis, in 2×2 tables, cells with zeros often lead to statistical artifacts, since certain reasons can 'not exist'; so the package "mada" uses the value of 0.5 as a correction of continuity "standard". This package does not calculate the aggregated value of sensitivity and specificity. It is not appropriate analytical indicator.¹⁰

In presence of publication bias, the funnel plot, method known to assess publication bias, is unlikely to be useful to detect the effect of sample size because these parameters will vary depending on the cut-off values and random error.¹¹ Meta-regression was not performed, since its purpose is to evaluate the causes of heterogeneity and the diagnostic odds ratio (DOR) was homogeneous.

Results

The literature search generated a total of 4 SR that evaluated the diagnostic and prognostic value of CCTA ≥ 64 channels in the ED,²⁵⁻²⁸ containing 91 primary studies. From these, 13 articles meeting the inclusion criteria were included in the qualitative analysis. Due to absence of quantitative dates, only 10 studies were used in the meta-analysis. The main reasons for exclusion of the primary studies were: not performed in the ED; duplicated studies; and CCTA of 4 or 16 channels. Figure 1 shows a flow chart of study exclusion.

A total of 4831 patients were included (mean age of 54 ± 6 years, 51% male), of whom 46% were hypertensive, 32% had dyslipidemia, 13% had diabetes and 26% had a family history of premature CAD. The primary studies included and their clinical characteristics are outlined in Table 1. In general, patients with atrial fibrillation, ventricular arrhythmias, enzymatic changes, renal failure, hemodynamic instability, allergy to contrast, and pregnant women were excluded from studies.

The studies were conducted in patients at low and intermediate risk for CAD (except Ueno et al.,¹⁹ 2009, that

includes high-risk patients) with normal cardiac enzymes and nonischemic initial ECG.

In the meta-analysis, 9 studies defined positive CCTA when in the presence of luminal lesions $\geq 50\%$, while 1 study defined it when luminal lesion $\geq 70\%$. A total of 1655 patients were included. Descriptive statistics for diagnostic test (CCTA) performance are described in Tables 2 and 3. The study by Rubinstein et al.¹⁶ reported the highest sensitivity ($S = 98\%$), while the study by Johnson et al.²² reported the highest specificity ($E = 100\%$). The largest study was that by Hollander et al.,¹⁸ 2009, which included 568 patients, and reported a 94% sensitivity and a 92% specificity.

All studies showed high positive likelihood ratio (the highest in the study by Johnson et al.,²² 2008), and low negative likelihood ratio (the lowest in the study by Rubinstein et al.,¹⁶ 2007).

To assess the effect of different cut-offs for "significant" luminal obstruction on analysis, we performed diagnostic threshold analyses. We found a Spearman correlation coefficient of 0.045, $p > 0.05$ (95% CI -0.602 to 0.656), which means 'very weak' correlation or no significant correlation.

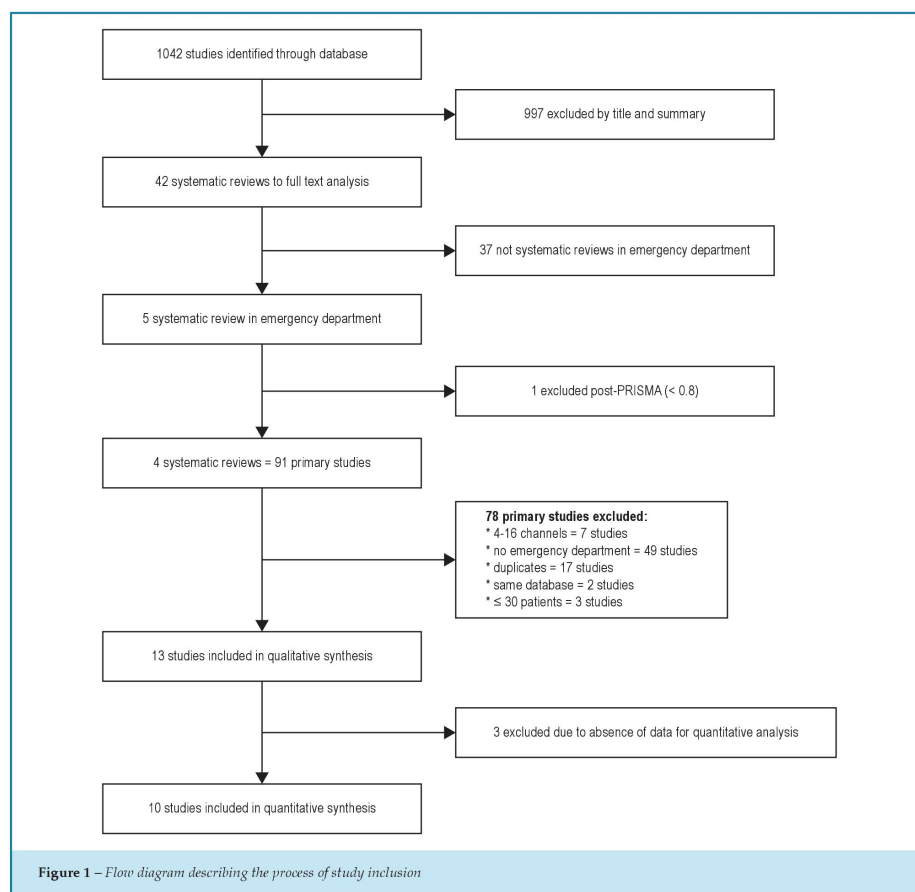
The equality test for sensitivity showed homogeneity across studies [$\chi^2 = 8.4$ (df = 9), $p = 0.5$] and heterogeneity for specificity [$\chi^2 = 55.5$ (df = 9), $p < 0.001$], confirmed with the forest plot (Figures 2 and 3).

The univariate analysis showed homogeneity of DOR [$Q = 8.5$ (df = 9), $p = 0.48$ and $I^2 = 0\%$]. Figure 4 shows estimate of the synthesis.

The χ^2 test did not reject the hypothesis of homogeneity for the model [$\chi^2 = 10.14$ (df = 1), $p = 0.34$, θ (theta) = 0.018 (CI_{95%}: 0.0014 to 0.0246)] and so we opted for the fixed effects model. The area under the curve (AUC) was 0.982 (95% CI: 0.967-0.999).

As for the events, there was great variability between studies in the outcomes assessed. A summary of the compound events in all studies, with their specific characteristics, is described in Table 4. In most studies, the events investigated were death, MI, CABG and ICA. Others evaluated the diagnosis of ACS, and, in three studies, the technique of "triple rule-out" was used (in addition to investigating CAD, pulmonary embolism and aortic dissection).

Figure 7 shows the main events: 29 (0.6%) MI, 92 (1.9%) CRM, and 312 (6.4%) ICA. There was no death. The diagnosis of ACS occurred in 7.3% of the 1655 patients included in the meta-analysis.



Although analyzed heterogeneously, the four randomized clinical trials (RCTs) also evaluated the hospital LOS and costs. Compared to usual care, the use of CCTA reduced the hospital LOS in all studies, and the costs, in three studies.

Discussion

This study had the purpose to evaluate the diagnostic and prognostic value of CCTA in the evaluation of acute chest pain in the ED. We included 4 SR, totaling 13 studies. After primary analysis of the exclusion criteria, we used 10 studies for quantitative analysis (meta-analysis).

We found that CCTA has high sensitivity and specificity for CAD detection in patients with chest pain in the ED in all studies, and showed high positive likelihood ratio and low negative likelihood ratio. The distribution of sensitivity was homogeneous, while that of specificity was heterogeneous. We found weak correlation on the effect of the different cut-offs for the diagnosis of significant luminal obstruction. The DOR was homogeneous and significant. There was variability on the number and type of events between the studies. The clinical trials reported decreased LOS and costs.

Table 1 – Primary studies included and their clinical characteristics

Authors	Type of study	Year	Type of CCTA (Channels)	Centers	Patients (N)	Age (Mean ± SD)	Men (%)	BMI, (kg/m ² ± DP)	HTN N (%)	HL N (%)	DM N (%)	FH of premature CAD N (%)	Smoker N (%)
Goldstein et al. ¹²	RCT	2007	64	Single center	197	50 ± 12	50	29 ± 5	75/38	70(36)	20(10)	82(42)	35(18)
CT-STAT ¹³	RCT	2011	64 a 320	Multicenter	699	50 ± 10	46	28 ± 5	259/37	234(33)	48(7)	212(30)	157(22)
ACRIN-PA ¹⁴	RCT	2012	≥ 64	Multicenter	1370	49 ± 9	47	-	695/51	367(27)	194(14)	394(29)	447(33)
ROMICAT II ¹⁵	RCT	2011	64	Single center	1000	54 ± 8	53	29 ± 5	541/54	454(45)	173(17)	271(27)	492(49)
Rubinstein et al. ¹⁶	Cohort	2007	64	Single center	58	56 ± 10	64	-	33/57	32(55)	12(21)	9(16)	22(38)
Gallagher et al. ¹⁷	Cohort	2007	64	Single center	85	49 ± 11	53	-	31(36,5)	23(27)	8(9)	50(59)	22(25,9)
Hollander et al. ¹⁸	Cohort	2009	64	Single center	568	47 ± 9	44	-	251(44)	108(19)	77(14)	104(18)	200(35)
Ueno et al. ¹⁹	Cohort	2009	64	Single center	36	66 ± 12	53	-	17(47)	19(53)	9(25)	8(22)	13(36)
Hofmann et al. ²⁰	Cohort	2009	64	Multicenter	368	53 ± 12	61	29 ± 6	145(39)	135(37)	40(11)	-	180(49)
Johnson et al. ²¹	Cohort	2007	64	Single center	55	67 ± 10	64	-	-	-	-	-	-
Johnson et al. ²²	Cohort	2008	64	Single center	109	63 ± 14	72	-	-	-	-	-	-
Takakuwa et al. ²³	Cohort	2008	64	Single center	197	49 ± 11	72	-	92(46,7)	53(26,9)	29(15)	62(31)	62(31,5)
Hansen et al. ²⁴	Cohort	2010	64	Single center	89	56 ± 9	63	-	35(39)	37(42)	7(8)	29(33)	39(44)

CCTA: coronary computed tomography angiography; SD: standard deviation; BMI: body mass index; HTN: hypertension; HL: hyperlipidemia; DM: diabetes mellitus; FH: family history; CAD: coronary artery disease; RCT: randomized clinical trial

Table 2 – Test performance characteristics of CCTA in the studies included

Year	Authors	N	TP	FN	FP	TN	S	IC _{95%}	E	IC _{95%}
2007	Goldstein et al. ¹²	99	8	0	24	67	0.94	0.63 - 0.99	0.73	0.64 - 0.81
2007	Rubinstein et al. ¹⁶	58	20	0	3	35	0.98	0.81 - 1.00	0.91	0.78 - 0.97
2007	Gallagher et al. ¹⁷	85	6	1	3	72	0.81	0.47 - 0.96	0.95	0.88 - 0.98
2009	Hollander et al. ¹⁸	568	7	0	47	508	0.94	0.60 - 0.99	0.92	0.89 - 0.94
2009	Ueno et al. ¹⁹	36	11	1	4	20	0.89	0.62 - 0.97	0.82	0.63 - 0.92
2009	Hoffmann et al. ²⁰	368	24	7	44	293	0.77	0.60 - 0.88	0.87	0.83 - 0.90
2007	Johnson et al. ²¹	55	16	1	3	35	0.92	0.71 - 0.98	0.91	0.78 - 0.97
2008	Johnson et al. ²²	109	13	0	0	96	0.96	0.73 - 1.00	1.00	0.95 - 1.00
2008	Takakuwa et al. ²³	197	6	1	16	174	0.81	0.47 - 0.96	0.91	0.87 - 0.95
2010	Hansen et al. ²⁴	89	3	0	1	85	0.88	0.40 - 0.99	0.98	0.93 - 1.00

CCTA: coronary computed tomography angiography; TP: true positive; FN: false negative; FP: false positive; TN: true negative; S: sensitivity; CI: confidence interval; E: specificity.

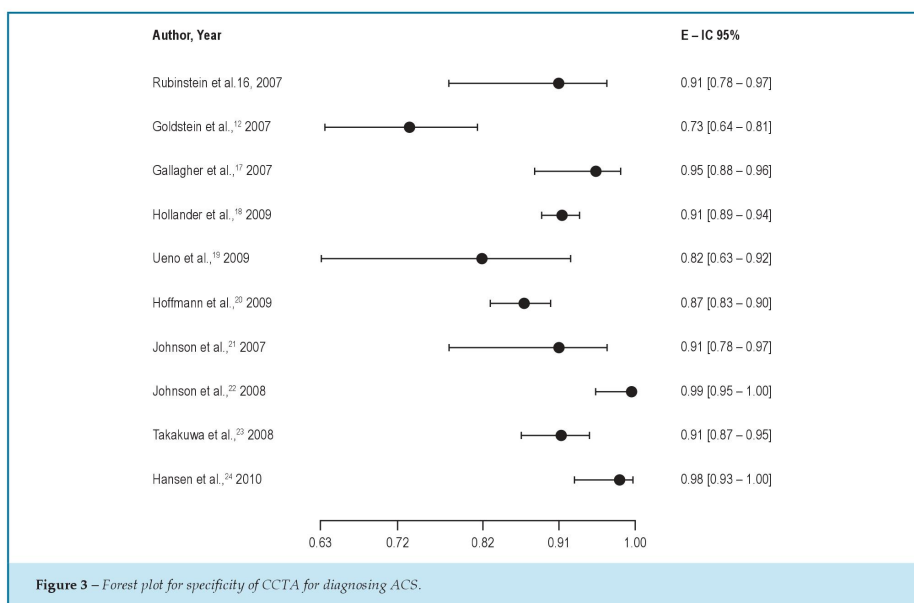
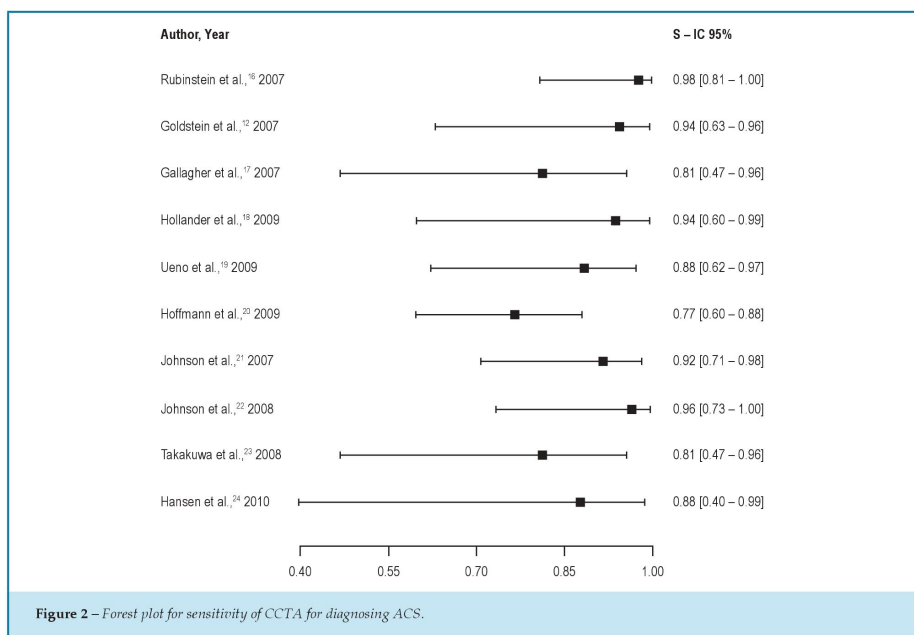
Table 3 – Descriptive analysis of the likelihood ratio

Year	Authors	posLR	Minimum	Maximum	negLR	Minimum	Maximum
2007	Goldstein et al. ¹²	3.546	2.439	5.157	0.076	0.005	1.123
2007	Rubinstein et al. ¹⁶	10.878	3.995	29.620	0.026	0.002	0.405
2007	Gallagher et al. ¹⁷	17.643	6.015	51.746	0.197	0.046	0.832
2009	Hollander et al. ¹⁸	10.974	7.925	15.196	0.068	0.005	1.001
2009	Ueno et al. ¹⁹	4.915	2.081	11.607	0.141	0.031	0.641
2009	Hoffmann et al. ²⁰	5.815	4.163	8.123	0.270	0.144	0.506
2007	Johnson et al. ²¹	10.214	3.723	28.022	0.092	0.020	0.425
2008	Johnson et al. ²²	187.071	11.763	2974.950	0.036	0.002	0.546
2008	Takakuwa et al. ²³	9.405	5.325	16.611	0.205	0.048	0.869
2010	Hansen et al. ²⁴	50.750	9.952	258.792	0.127	0.010	1.700

posLR: positive likelihood ratios; negLR: negative likelihood ratios.

The quality of cardiac image by CCTA is directly related to the evolution of tomography. Current technical developments of CT scanners and the software are intended to improve the spatial and temporal resolution of cardiac CT images while reducing the radiation dose received from a typical examination. They include wider detector arrays that allow a higher number of simultaneously acquired image slices, faster x-ray tube rotation, and use of alternative image

reconstruction techniques.²⁹ Its use in patients with early biomarkers and negative ECG for myocardial ischemia is already included in the algorithm of chest pain evaluation in several emergency centers, a strategy that is supported by the current Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography³⁰ and Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction.³¹



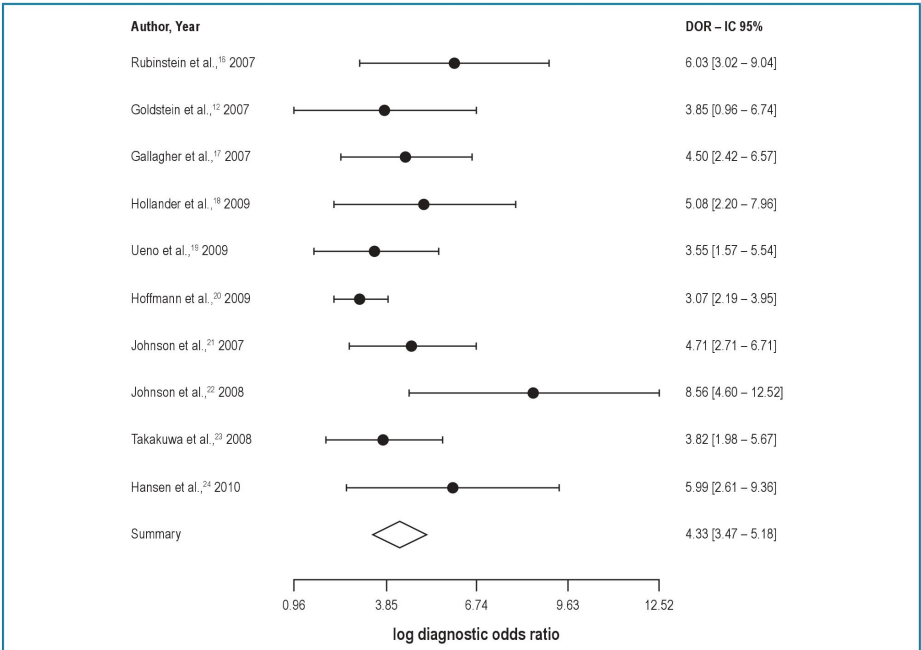


Figure 4 – Forest plot for diagnostic odds ratio (DOR).

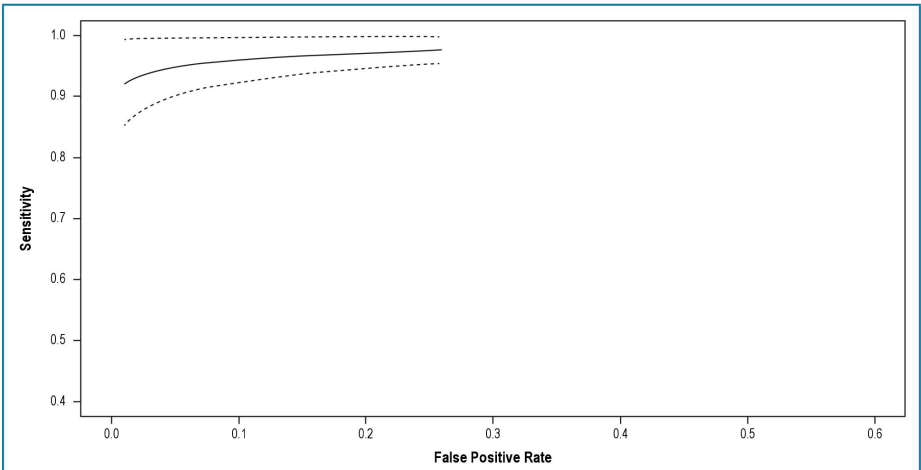
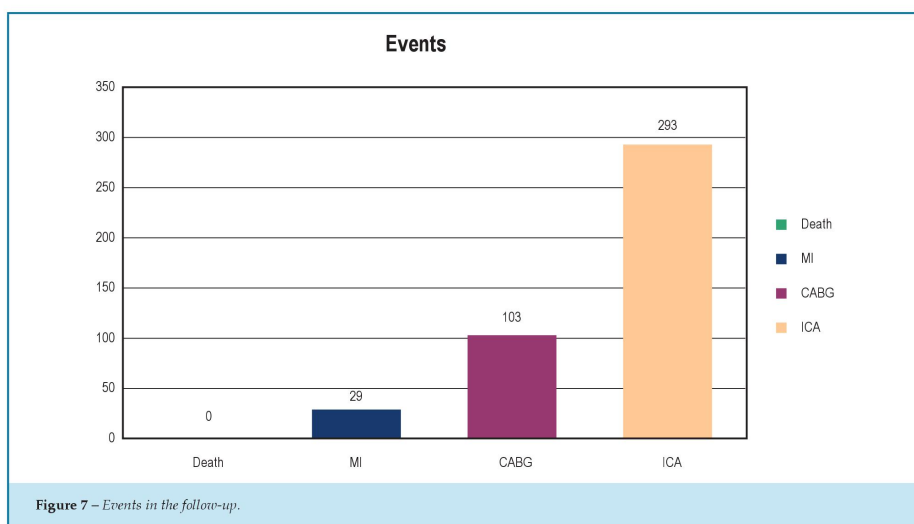
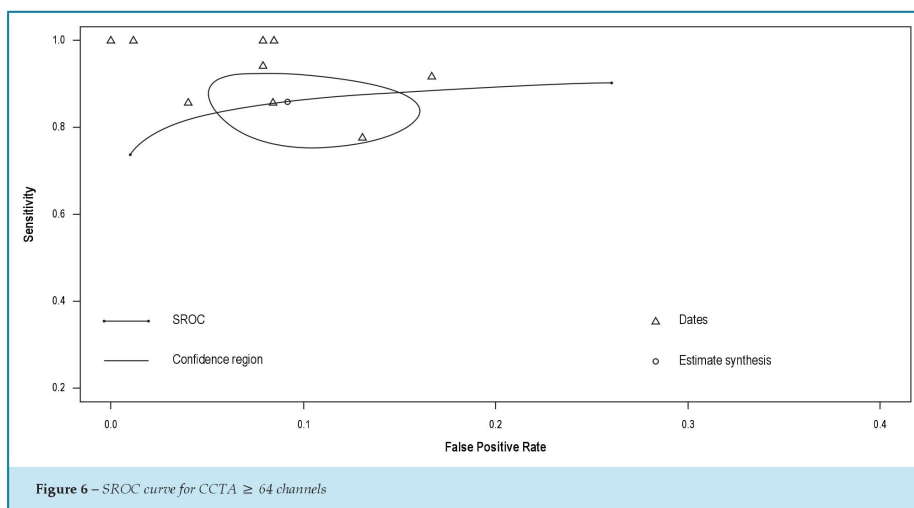


Figure 5 – SROC curve with θ (theta) estimate and confidence interval.



The CCTA has the unique ability to noninvasively depict the coronary anatomy, not only allowing visualization of the arterial lumen to detect severe stenosis or occlusion responsible for myocardial ischemia, but also allows the assessment of the coronary

artery wall by demonstrating the presence or absence of CAD and characteristics of the plaque (can identify predictors of plaque rupture).³² It may aid in the differential diagnosis of diseases, such as pulmonary embolism, aortic aneurysm, among others.³³

Table 4 – Clinical outcomes of the individual studies

Author	Year	Type of Study	Number of patients	Age (Mean ± SD)	Male %	CAD Risk	Follow-up (months)	Outcomes
Goldstein et al. ¹²	2007	RCT	99	50 ± 12	50	Very low	6	CABG and ICA
CT-STAT ¹³	2011	RCT	361	50 ± 10	46	Low	6	CABG and ICA
ACRIN-PA ¹⁴	2012	RCT	908	49 ± 09	47	Low and intermediary	1	MI, CABG and ICA
ROMICAT II ¹⁵	2011	RCT	501	56 ± 10	53	Low and intermediary	1	MI, ICA and PCT
Rubinstein et al. ¹⁶	2007	Prospective cohort	58	54 ± 8.0	64	Intermediary	15	MI, Death, CABG
Callagher et al. ¹⁷	2007	Prospective cohort	85	49 ± 11	53	Low	1	Diagnosis ACS
Hollander et al. ¹⁸	2009	Observational cohort	568	47 ± 8.9	44	Low	1	Absence of death and MI
Ueno et al. ¹⁹	2009	Prospective cohort	36	66 ± 12	53	High	1	-
Hoffmann et al. ²⁰	2009	Observational cohort	368	52.7 ± 12	61	Low and intermediary	6	Chest pain, UAP, readmission
Johnson et al. ²¹	2007	Prospective cohort	55	67 ± 10	64	Low and intermediary	≥ 5	Focus on further tests and contrast-induced nephropathy
Johnson et al. ²²	2008	Prospective cohort	109	63 ± 14	71	Low and intermediary	6	Arrhythmia; Pleural effusion (pleurisy); Readmission
Takakuwa et al. ²³	2008	Prospective cohort	197	49 ± 11	72	Low and intermediary	1	There were no events (not specified which events)
Hansen et al. ²⁴	2010	Prospective cohort	89	56.3 ± 8.6	63	Low and intermediary	12	There were no events (Death and MI)

SD: standard deviation; CAD: coronary artery disease; CABG: coronary artery bypass graft; ICA: invasive coronary angiography percutaneous; MI: myocardial infarction; PCT: percutaneous coronary intervention; UAP: unstable angina pectoris

The CCTA allows the identification of non-obstructive CAD in patients with acute chest pain improving substantially the therapeutic management in this group of patients by allowing a previous clinical decision, more effectively targeting the treatment.³⁴

In face of the epidemiology of chest pain in the ED, the evaluation of these patients is a major challenge, both from the point of view of diagnosis and the optimization of time (to start treatment or discharge) and in the correct direction of resources. The use of serum biomarkers does not allow a rapid exclusion of myocardial ischemia, resulting in early discharge from the ED. Thus, there are limited tools available for fast triage of patients with chest pain. It is with this idea that the four clinical trials randomized¹²⁻¹⁵ investigated the reduction in hospital LOS and concluded that the use of emergency CCTA in patients at low to intermediate risk of CAD reduces the hospital LOS.

Shreibati et al.³⁵ found in an observational cohort (2005-2008) an increase of costs and incidence of cardiac catheterization using CCTA. Three of the four RCT^{12,13,15} showed a reduction in hospital costs. However, to assess the impact of new technologies on health costs requires the use of specific methodology that allows the evaluation of cost-effectiveness.

There was increased ICA in the group that underwent CCTA as opposed to standard monitoring, but the design of the studies provides no data to assess if there is an excess use of ICA in the group that underwent CCTA or underutilization in the group which did not use it. In the CONFIRM registry,³⁶ during follow-up, the rates of ICA were low in patients with no to mild CAD according to CCTA, revealing that, in clinical practice, physicians are accepting the results obtained by CCTA, and, in this case, the negative predictive value is high.

The rate of major cardiac events among patients involved in the studies was very low, it is concluded that these have excellent prognosis. However, the data is not sufficient to determine whether the use of CCTA brought some benefit in reducing major adverse cardiac events (death and heart attack) compared to standard of care.

The overall prevalence of CAD in most studies was low; therefore, the data cannot be extrapolated to high-risk patients. More studies are necessary to detect differences in clinical outcomes, given the nature of this low-risk population. The evaluation of patients in the ED did not show a fixed standard between studies, contrariwise, there was great

variability in the behavior; in most studies, the attending physician decided the next "step" in the evaluation, even for RCT.

For the exclusion of ACS in patients with known coronary occlusions, the CCTA would have a less useful role as a screening test, since the identification of coronary obstruction in patients with known CAD does not explain the etiology of chest pain.

Limitations

A difficulty found was the heterogeneity of the studies published in the ED. There was a deficiency of standardization in the evidence of the evaluation method, and large differences in follow-up and outcome measures.

Even with a total number of 4831 patients, the "force" to detect differences in clinical events such as heart attack and death is still low, since these are rare in these groups of patients.

All studies may have verification bias, since it is impossible to "blind" the conduct (CCTA or standard of care) for physicians and patients.

The methodology used in diagnostic test accuracy studies is quite different from that of therapeutic/interventional studies and has been developed substantially in recent decades.³⁷

Conclusions

The use of CCTA as a tool for stratification of patients with low or intermediate cardiovascular risk, who are in the ED with chest pain, has high accuracy, safety, reduces hospital LOS and probably the costs, producing an early diagnosis and more effective decision making. To assess the value of CCTA in the prevention of future events, studies with more appropriate design and longer follow-up are necessary.

Author contributions

Conception and design of the research: Tavares IS, Matos CJO, Lyra Júnior DP, Oliveira JLM. Acquisition of data: Tavares IS, Matos CJO, Oliveira JLM. Analysis and interpretation of the data: Tavares IS, Matos CJO, Nunes MAP, Sousa ACS, Lyra Júnior DP, Oliveira JLM. Statistical analysis: Tavares IS, Matos CJO, Nunes MAP, Sousa ACS, Oliveira JLM. Writing of the manuscript: Tavares IS, Matos CJO, Sousa ACS, Oliveira JLM. Critical revision of the manuscript for intellectual content: Tavares IS, Matos CJO, Sousa ACS, Lyra Júnior DP,

Oliveira JLM. Supervision / as the major investigator:
Tavares IS, Matos CJO, Oliveira JLM.

Potential Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Sources of Funding

There were no external funding sources for this study.

Study Association

This article is part of the thesis of Doctoral submitted by Carlos José Oliveira de Matos, from Universidade Federal de Sergipe.

Ethics approval and consent to participate

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

References

- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-322. doi: 10.1161/CIR.0000000000000152. Erratum in: *Circulation*. 2016;133(8):e417. *Circulation*. 2015;131(24):e535.
- National Center for Health Statistics. Mortality Multiple Cause Microdata Files, 2011. Public-use data file and documentation. NHLBI tabulations. [Accessed on 2014, July 03]. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data_access/Vitalstatsonline.htm#Mortality_Multiple.
- Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, et al; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiopulmonary; Critical Care; Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(8):933-44. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820a5515.
- Auseon AJ, Advani SS, Bush CA, Raman SV. Impact of 64-slice Multidetector Computed Tomography on Other Diagnostic Studies for Coronary Artery Disease. *Am J Med*. 2009;122(4):387-91. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.10.031.
- Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(12):1161-70. doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.067.
- Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(10):1237-47. doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.011.
- Evans D. Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. *J Clin Nurs*. 2003;12(1):77-84. PMID: 12519253.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):e1-34. doi: 10.1016/j.jclinepi.2009.06.006.
- Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-60. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557.
- Gatsonis C, Paliwal P. Meta-analysis of diagnostic and screening test accuracy evaluations: methodologic primer. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(2):271-81. doi: 10.2214/AJR.06.0226.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica. Brasília; 2014.
- Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(8):863-71. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.064.
- Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al; CT-STAT Investigators. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(14):1414-22. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.068.
- Litt HL, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entriokin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1393-403. doi: 10.1056/NEJMoa1201163.
- Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al; ROMICAT-II Investigators. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367(4):299-308. doi: 10.1056/NEJMoa1201161.
- Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007;115(13):1762-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.618389.
- Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med*. 2007;49(2):125-36. doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.06.043.
- Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, McCusker CM, Baxt WG, Litt HL. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low-risk patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2009;53(3):295-304. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.09.025.
- Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Kohno T, Kawamura A, et al. Diagnostic capacity of 64-slice multidetector computed tomography for acute coronary syndrome in patients presenting with acute chest pain. *Cardiology*. 2009;112(3):211-8. doi: 10.1159/000149630.
- Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain. The ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(18):1642-50.
- Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Knez A, Boekstegers P, Reiser MF, et al. ECG-gated 64-MDCT Angiography in the Differential Diagnosis of Acute Chest Pain. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(1):76-82. doi: 10.2214/AJR.05.1153.

22. Johnson TR, Nikolaou K, Becker A, Leber AW, Rist C, Wintersperger BJ, et al. Dual-source CT for chest pain assessment. *Eur Radiol.* 2008;18(4):773-80. doi: 10.1007/s00330-007-0803-y.
23. Takakuwa KM, Halpern EJ. Evaluation of a "Triple Rule-Out" Coronary CT angiography protocol: use of 64-section CT in low-to-moderate risk emergency department patients suspected of having acute coronary syndrome. *Radiology.* 2008;248(2):438-46. doi: 10.1148/radiol.2482072169.
24. Hansen M, Ginns J, Seneviratne S, Slaughter R, Premarathne M, Samardhi H, et al. The value of dual-source 64-slice CT coronary angiography in the assessment of patients presenting to an acute chest pain service. *Hear Lung Circ.* 2010;19(4):213-8. doi: 10.1016/j.hlc.2010.01.004.
25. Hultén E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Carli MF, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(8):880-92. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.061.
26. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol.* 2012;19(2):364-76. doi: 10.1007/s12350-012-9520-2.
27. Takakuwa KM, Keith SW, Estepa AT, Shofer FS. A meta-analysis of 64-section coronary CT angiography findings for predicting 30-day major adverse cardiac events in patients presenting with symptoms suggestive of acute coronary syndrome. *Acad Radiol.* 2011;18(12):1522-8. doi: 10.1007/s12350-012-9520-2.
28. Ollendorf DA, Kuba M, Pearson SD. The diagnostic performance of multi-slice coronary computed tomographic angiography: a systematic review. *J Gen Intern Med.* 2011;26(3):307-16. doi: 10.1007/s11606-010-1556-x.
29. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(24):e44-164. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.
30. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al; American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force; Society of Cardiovascular Computed Tomography; American College of Radiology; American Heart Association; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; North American Society for Cardiovascular Imaging; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(22):1864-94. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.005.
31. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Ettinger SM, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(19):e215-367. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.011.
32. De Filippo M, Capasso R. Coronary computed tomography angiography (CCTA) and cardiac magnetic resonance (CMR) imaging in the assessment of patients presenting with chest pain suspected for acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016;4(13):255. doi: 10.21037/atm.2016.06.30.
33. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Schiozaki AA, Villa AV, de Oliveira AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Colégio Brasileiro de Radiologia. [II Guidelines on Cardiovascular Magnetic Resonance and Computed Tomography of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology]. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(6 Suppl 3):1-86. doi: 10.5935/abc.2014S006.
34. Prazeres CE, Cury RC, Carneiro AC, Rochitte CE. Coronary computed tomography angiography in the assessment of acute chest pain in the emergency room. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6):562-9. doi: 10.5935/abc.20130208.
35. Shreibati JB, Baker LC, Hlatky MA. Association of coronary CT angiography or stress testing with subsequent utilization and spending among medicare beneficiaries. *JAMA.* 2011;306(19):2128-36. doi: 10.1001/jama.2011.1652.
36. Shaw LJ, Hausleiter J, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, et al; CONFIRM Registry Investigators. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(20):2103-14. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.062.
37. Kim KW, Lee J, Choi SH, Huh J, Park SH. Systematic review and meta-analysis of studies evaluating diagnostic test accuracy: a practical review for clinical researchers – Part I. Korean J Radiol. 2015;16(6):1175-87. doi: 10.3348/kjr.2015.16.6.1175.

ARTIGO ORIGINAL EM PROCESSO DE REVISÃO PARA REVISTA ABC

Placa Aterosclerótica à Angiotomografia de Coronárias em Pacientes com Escore de Cálcio Zero

Diagnóstico da doença arterial coronária

Atherosclerotic plaque to coronary angiotomography in patients with a Zero Calcium Score

Diagnosis of coronary artery disease

Resumo

Fundamento: Diante da alta mortalidade por Doenças Cardiovasculares faz-se necessário a estratificação dos principais fatores de riscos e escolha correta da modalidade diagnóstica. Estudos demonstraram que escore de cálcio (EC) zero caracteriza baixo risco de eventos cardiovasculares. No entanto, a frequência de portadores de placa aterosclerótica coronária com EC zero é conflitante na literatura especializada.

Objetivo: Avaliar a frequência de placa aterosclerótica coronária, seu grau de obstrução e fatores associados, em pacientes com EC zero e indicação para angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC).

Métodos: Trata-se de estudo transversal, prospectivo, com 367 voluntários portadores de EC zero, mediante a ATCC, no período de 2011-16, em quatro centros. Foi assumido nível de significância 5% e intervalo de confiança de 95%.

Resultados: A frequência de placa aterosclerótica nas artérias coronárias dos 367 pacientes com EC zero foi de 9,3% (34 indivíduos); neste subgrupo a média de idade foi 52±10 anos, 18 (52,9%) eram mulheres e 16 (47%) exibiam obstruções coronarianas significativas (> 50%), dos quais 4 (25%) apresentaram placas em pelo menos dois segmentos. A frequência de não obesos (90,6% vs 73,9%; p=0,037) e de etilistas (55,9% vs 34,8%; p=0,015) foi significativamente maior nos portadores de placa, apresentando, cada variável, odds ratio de 3,4 para o desenvolvimento das referidas placas.

Conclusões: A frequência de placa aterosclerótica com EC zero foi considerável, evidenciando, portanto, que a ausência de calcificação não exclui placa, muitas das quais obstrutivas, principalmente nos não obesos e etilistas.

Abstract

Background: In view of the high mortality due to Cardiovascular Diseases, a stratification of the main risk factors and correct choice of the diagnostic modality is necessary. Studies have shown that the calcium score (CS) has a low risk of cardiovascular events. However, the frequency of individuals with coronary atherosclerotic plaques and zero CS is conflicting in the specialized literature.

Objective: To evaluate the frequency of coronary atherosclerotic plaques, their degree of obstruction and associated factors, in patients with zero CS and indication for Coronary Computed Tomography Angiography (CCTA).

Methods: This is a cross-sectional, prospective study with 367 volunteers with zero CS, through the CCTA, in the period of 2011-16, in four centers. It was assumed a significance level of 5% and 95% confidence interval.

Results: The frequency of atherosclerotic plaque in the coronary arteries of the 367 patients with zero CS was 9.3% (34 individuals). In this subgroup the mean age was 52 ± 10 years, 18 (52.9%) were women and 16 (47%) had significant coronary obstructions ($> 50\%$), of which 4 (25%) presented plaques in at least two Segments. The frequency of non-obese individuals (90.6% vs 73.9%, $p = 0.037$) and those of alcoholics (55.9% vs 34.8%, $p = 0.015$) was significantly higher in patients with atherosclerotic plaques, Variable, odds ratio of 3.4 for the development of these plaques.

Conclusions: The frequency of atherosclerotic plaque with zero CS was considerable, evidencing, therefore, that the absence of calcification does not exclude plaque, many of which are obstructive, especially in the non-obese and the alcoholic.

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronária (DAC) constitui a principal causa de mortalidade no mundo, inclusive no Brasil. Vários métodos são atualmente disponíveis para diagnosticar DAC, estratificar o risco de pacientes e determinar a necessidade de revascularização¹.

Diante deste cenário, um dos mais frequentes desafios da prática cardiológica cotidiana é a escolha do método para detecção da DAC subclínica. A angiotomografia computadorizada das artérias coronárias (ATCC) constitui um teste predominantemente anatômico com excelente acurácia diagnóstica, na detecção de lesões coronarianas obstrutivas e não obstrutivas, comparativamente à cineangiocoronariografia, considerada padrão ouro para esta finalidade. Esta metodologia pode, ainda, fornecer informações relevantes quanto a composição do ateroma, de acordo com a sua densidade radiológica²⁻³.

A importância da presença de calcificação coronária, identificada mediante o escore de cálcio (EC), utilizada na reclassificação de pacientes para um risco mais elevado de eventos cardiovasculares, é, efetivamente reconhecida. Todavia, tem sido demonstrada a existência de placas ateroscleróticas, mesmo em indivíduos com EC zero⁴⁻⁵ e a sua presença, se associa a eventos cardiovasculares futuros, naqueles sintomáticos⁵.

Entretanto, a despeito dos dados desses estudos internacionais, nacionalmente não logramos identificar trabalhos publicados acerca dessa questão específica. Com efeito, nem sempre os achados são replicáveis se mudarmos o contexto

sociodemográfico, antropométrico ou mesmo o cenário local das condições de assistência à saúde. Um estudo precisa ser reprodutível para que seus achados sejam mais amplamente validados.

Portanto, o objetivo principal deste estudo é avaliar a frequência de placa aterosclerótica coronária, assim como, seu grau de obstrução e fatores associados em pacientes com EC zero com indicação clínica de ATCC.

MÉTODOS

Casuística

Trata-se de estudo transversal, analítico e prospectivo no período de abril de 2011 a novembro de 2016. A amostra foi constituída de modo não aleatória com os voluntários selecionados de forma consecutiva, os quais foram submetidos à ATCC por indicação de seus médicos assistentes, em quatro centros especializados de imagem, sendo dois públicos: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo-SP e Hospital Universitário do Campus da Saúde Dr. João Cardoso Nascimento da Universidade Federal de Sergipe e dois privados: Hospital Primavera e Clínica de Medicina Nuclear e Diabetes-CLIMEDI.

Foram coletadas Informações sobre a presença de fatores de risco cardiovascular em cada indivíduo. A dor no peito foi classificada de acordo com a Métodos de Diamond e Forrester (R), sendo a maioria dos pacientes classificado como portadores de risco intermediário para DAC.

Foram incluídos na análise os pacientes com ausência de cálcio nas coronárias (Escore de cálcio zero), sendo excluídos aqueles submetidos a procedimentos de revascularização do miocárdio percutânea ou cirúrgica, história de síndrome coronariana aguda ou miocardiopatia de etiologia isquêmica conhecida. Além disso, foram, também, excluídos pacientes que se recusaram a participar do trabalho.

Os exames realizados nas instituições privadas não acarretaram em ônus para os pacientes nem para os pesquisadores.

O estudo possui aprovação do comitê de ética e pesquisa sob número de protocolo CAAE 0289.0.107.000-11.

Aquisição do Escore de Cálcio e da Angiotomografia Computadorizada das Artérias Coronárias

As ATCCs foram realizadas em tomógrafos possuidores de pelo menos 64 colunas de detectores dos seguintes modelos e fabricantes: *Aquilion64™* - *Toshiba™ Medical Systems Corporation*, Otawara, Japão e *Discovery STE VCT* - *General Electric Company, Connecticut, EUA*.

A tomografia não contrastada para análise do escore de cálcio (EC) foi realizada em um campo de varredura longitudinal a partir da delimitação na bifurcação da traqueia e o término na inclusão da silhueta cardíaca, incluindo a porção final do diafragma para total cobertura da área cardíaca. As imagens correspondentes ao EC foram adquiridas com campo de visão (*field of view, FOV*) de 200 mm; espessura de corte de 2,5-3 mm; intervalo de corte de 1,25-1,5 mm; Colimação de 2 x 32 x 0,6 mm; Tempo de rotação de 350 msec; Tensão do tubo de 120 kV; E corrente do tubo de até 600 mAs.

A investigação foi sempre conduzida em duas etapas: na primeira, o EC foi quantificado baseado no algoritmo de Agatston⁶, a calcificação foi definida como a presença de uma lesão com área maior que 1mm² e intensidade igual ou superior a 130 *unidades Hounsfield* (HU), que foi automaticamente identificada e marcada com cor pelo *software*. A presença de placas coronárias e a extensão da estenose foram avaliadas nos pacientes com EC zero.

Na segunda etapa do protocolo, era obtida a ATCC com a utilização dos parâmetros do EC para delimitação do FOV, com voltagem de 120 KV e amperagem de 400 miliamperes. Com o paciente ainda monitorizado sobre a mesa do tomógrafo, era injetado por via endovenosa até 1,5 mL/Kg de iopamidol, um contraste iodado não iônico em concentrações de 350 ou 370 mg/mL (*Ultravist® 370, Bayer HealthCare and Pharmaceuticals*, Berlim, Alemanha; *HenetiX® 350, Guerbet Produtos Radiológicos Ltda, Paris, França*), a uma taxa entre 4,5 e 5,5 mL/s.

Foi administrado betabloqueador oral nas 24 horas que antecederiam a realização do exame ou intravenoso (IV), no dia do exame, nas situações em que pacientes apresentavam ritmo sinusal e frequência cardíaca (FC) >70 bpm. Para realização do exame, o equipamento toma como referência os valores monitorizados da frequência cardíaca e determina os parâmetros necessários para aquisição das imagens como o *helical pitch* (relação entre a distância percorrida pela mesa durante um giro de 360° do tubo de raios X, a espessura de corte e o número de colunas de detectores), a velocidade de rotação do tubo

de raios X e o tempo total de exposição, tendo como objetivo atingir a melhor resolução temporal possível.

As imagens geradas eram enviadas para estações de trabalho para análise das artérias coronárias por três observadores experientes. A presença de placa aterosclerótica foi pesquisada em todos os vasos com diâmetro luminal superior a 2 mm, adotada a divisão em 15 segmentos⁷. A extensão da estenose foi obtida mediante o cálculo da área da parte mais estreita do lúmen comparado com a área do lúmen imediatamente distal ao mesmo segmento. As placas detectadas pela ATCC foram classificadas em lesões não obstrutivas e obstrutivas, sendo estas últimas caracterizadas por apresentar redução do diâmetro do vaso $\geq 50\%$.

Análise dos dados

As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio-padrão. Foi aplicado o teste Kolmogorov-Smirnov para avaliar o pressuposto de normalidade amostral. Em seguida, utilizou-se o teste *t* de Student para grupos independentes, de acordo com padrão de normalidade da amostra.

Quanto às variáveis categóricas, utilizou-se frequência absoluta e percentagem. Para comparar o comportamento destas variáveis, os dois grupos, foram utilizados o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher quando mais adequado.

As diferenças observadas durante a análise dos dados, foram consideradas estatisticamente significantes, quando as probabilidades eram inferiores a 5% ($p \leq 0,05$) e poder $p = 0,80$.

Para a avaliação dos preditores independentes para a presença de placa, foi utilizado, manualmente, o modelo de regressão logística mediante a técnica de “Backward: Wald”. Considerou-se, para a seleção inicial do modelo, os odds com $p \leq 0,25$ e a permanência foi assegurada quando $p \leq 0,05$. A variável desfecho, presença de placa, foi ajustada para idade, gênero, tabagismo, obesidade e etilismo.

Os resultados obtidos foram analisados utilizando-se o programa estatístico SPSS versão 20.0 para *Windows* (IBM® Corporation, Somers, EUA).

RESULTADOS

Características clínicas da amostra estudada

No período do estudo, 1639 pacientes foram submetidos a AATC nos quatro centros participantes. Destes, 619 apresentaram escore de cálcio zero, sendo, no entanto, 252 excluídos da análise devido à ausência de dados clínicos ou recusa a participar do trabalho. Os pacientes encaminhados a ATCC possuíam as seguintes indicações: precordialgia atípica 40,4%, precordialgia típica 24,9%, fatores de riscos associados à DAC, histórico familiar de DAC precoce 51,4%, e testes de isquemia positivos ou inconclusivos 44,4%.

Dos 367 pacientes, 211 (57,5%) eram hipertensos, 180 (49,3%) dislipidêmicos e 55 (15,0%) diabéticos. A idade média foi de 53,7 ($\pm 10,5$) anos sendo 63,5% do sexo feminino. Os dados da caracterização clínica dos pacientes com escore de cálcio zero segundo a presença ou ausência de placa aterosclerótica à ATCMD estão descritos na Tabela 1.

A frequência de placa aterosclerótica nas artérias coronárias foi de 9,3% (34/367); 95%IC, 6,3 – 12,3. Neste grupo, a média de idade foi de 52 ± 10 anos e 18 (52,9%) dos voluntários eram do sexo feminino (Tabela 2). Após análise detalhada, constatou-se a presença de lesões obstrutivas (maior que 50% da luz do vaso) em 47% (16/34) dos casos, assim distribuídas: a) em um segmento – doze pacientes; b) em dois segmentos – três pacientes e, c) em mais de dois segmentos – um paciente, conforme pode ser apreciado na Figura 1. Já no subgrupo de portadores de lesões não obstrutivas (18/34), 15 pacientes exibiam comprometimento de um segmento e três em dois segmentos coronários (Tabela 3).

A artéria mais acometida foi a descendente anterior, sendo 16 (35,56%) no seu segmento proximal, 10 (22,22%) no médio e 2 (4,44%) no distal.

Vale ressaltar, que quando foi feita análise das características dos ateromas encontrados, na fase ATCC com contraste, 3/34 (8,8%) pacientes apresentaram placas com algum grau de calcificação, não detectadas pelo EC (Figura 2).

Características clínicas dos pacientes com escore de cálcio igual a zero, classificados quanto à presença e ausência de placa aterosclerótica nas artérias coronárias

Quanto às características clínicas, conforme pode ser visto na Tabela 2, nos portadores de placa nas artérias coronárias, houve predominância significativa de não obesos (90,6% vs 73,9%; IMC: $25,9 \pm 3,3$ kg/m^2 vs $27,5 \pm 4,4$

k/m²; p = 0,046) e de etilistas (55,9% vs 34,8%). As demais variáveis tiveram comportamento semelhante nos dois grupos.

A análise da razão de chance bruta (*odds ratio*) dos fatores associados à presença de placa aterosclerótica em portadores de EC zero, demonstrou valores de: 2,3 (IC 95% = 1,1 – 4,8; p = 0,018) para o etilismo e de 3,4 (IC 95% = 1,0 – 11,5; p = 0,049) para ausência de obesidade, conforme evidenciado na Tabela 4).

Finalmente, a análise da tabela de contingência para a razão ajustada, confirmou valores de *odds ratio* (OR) mais elevados para os pacientes etilistas (OR = 3,4; IC 95% = 1,1 – 5,19; p = 0,018) e para os não obesos (OR = 3,4; IC 95% = 1,0 – 11,7; p = 0,047), conforme pode ser constatado na Tabela 5.

DISCUSSÃO

O principal achado da presente investigação foi a presença considerável (9,3%) de placas ateroscleróticas coronarianas, frequentemente obstrutivas (redução luminal $\geq 50\%$) em indivíduos com EC zero.

As características clínicas que se associaram à ocorrência de tais placas foram o etilismo e a ausência de obesidade. Por outro lado, o mesmo não ocorreu com fatores de risco frequentemente associados à DAC, tais como: diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia ⁸.

Os dados da literatura demonstram frequências variadas em relação à presença de placa aterosclerótica com EC zero. Em um estudo realizado em Isfahan – (Irã), também com EC zero e placa aterosclerótica, foram analisados 385 pacientes com escore zero e 16 (4,1%) apresentaram placas à ATCC ⁵. Em outro estudo com pacientes sintomáticos e assintomáticos demonstrou que apenas os pacientes sintomáticos com EC zero apresentaram placa aterosclerótica (8,4%) ⁹. Segundo estudo CONFIRM, entre os pacientes com EC zero, 13% apresentaram lesões ateroscleróticas não obstrutivas e 3,5% apresentaram lesão obstrutiva ($\geq 50\%$) ⁴. Em uma coorte multicêntrica com participação do Brasil (subestudo do CORE64), confirmou que o EC zero não exclui a presença de placa nas artérias coronárias. Além disso, demonstrou que um EC zero não exclui a necessidade de revascularização. Com uma amostra constituída por 291 pacientes, sendo 72 com EC igual a zero, 19% apresentaram uma estenose $\geq 50\%$ e desses, 13% necessitavam de revascularização ¹⁰.

Vale ressaltar ainda que há estudos realizados em pacientes com dor torácica na sala de urgência que demonstram frequências de até 39% ¹¹⁻¹³. No entanto, trata-se de uma amostra distinta da população ambulatorial de rotina. Por outro lado, é relevante salientar que a amostra da presente investigação foi composta por pacientes, cuja indicação para a realização da ATCC deveu-se aos seus médicos assistentes. E como já observado em estudos internacionais, constatamos, também, que nesses pacientes com EC zero, não exclui a presença de placa aterosclerótica.

Em relação às variáveis mais associadas ao risco maior de presença de placas, nosso estudo encontrou apenas etilismo e a ausência de obesidade. No entanto, os fatores de risco clássicos para DAC (DM, HAS e dislipidemia) não se correlacionaram com a presença de placa no presente estudo. Chama atenção o fato de os pacientes com IMC mais elevados terem apresentado associação com a ausência de lesão aterosclerótica. Alguns trabalhos já associaram a obesidade como um fator protetor para a DAC, o que foi denominado como o “paradoxo da obesidade” ¹⁴. No entanto a associação feita por esses trabalhos não se relaciona a adiposidade abdominal, que é associada à DAC e considerada mais patológica do que o acúmulo de gordura subcutâneo ¹⁴⁻¹⁶. Neste estudo não foi medida a circunferência abdominal dos indivíduos estudados, o que não permite resultados mais consistentes. Além disso, muitos trabalhos que associam a obesidade como fator protetor apresentam pacientes mais jovens na amostra dos obesos o que pode ocasionar vieses ¹⁷.

O etilismo também apresenta resultado divergente na literatura. Alguns estudos associam o consumo de bebida alcoólica com um efeito benéfico, e outros o associam como fator de risco para DAC. A proteção do consumo de álcool em alguns trabalhos pode ser associada com a presença do resveratrol em bebidas como vinho. Já que muitos estudos que relacionam o efeito protetor do álcool o associam à bebida ¹⁸⁻²⁰. Sendo o resveratrol conhecido por sua importante função antioxidante e anti-inflamatória. Além do efeito benéfico na produção, pelo fígado, de HDL; e na diminuição da produção de LDL, impedindo a oxidação da LDL circulante. Sendo assim, está associado à redução do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares ²¹. Com esse resultado observa-se a necessidade de mais estudos que estratifiquem o tipo de bebida alcoólica consumida, e não só o consumo ou não de álcool.

LIMITAÇÕES

Algumas limitações inerentes, merecem ser mencionadas: primeira, conforme explicitado anteriormente, os pacientes foram encaminhados, para a realização da ATCC com EC, por indicação de seus médicos assistentes, podendo, portanto, ocorrer, algum viés de seleção; segunda, a estratificação de risco coronário não foi realizada nos participantes antes da inclusão e as informações dos fatores de risco foram obtidos por meio de questionários; terceira, a amostra foi coletada em quatro centros diferentes e por mais que tenha sido seguido padrão semelhante na realização dos exames, existem características peculiares de cada serviço que pode implicar em viés na análise dos resultados; quarta, a população estudada apresentava indicação clínica para a realização da ATCC, não se constituindo, portanto, naquela assintomática e sem provas isquêmicas positivas, na qual estaria indicado o EC isoladamente e cuja presença de calcificação coronariana é preditora de eventos cardiovasculares.

CONCLUSÕES

A frequência de placa aterosclerótica com EC zero foi considerável, evidenciando que, em pacientes com indicação clínica de AATC, a ausência de calcificação coronariana, não exclui placa e nem lesão obstrutiva principalmente nos não obesos e etilistas.

FONTES DE FINANCIAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

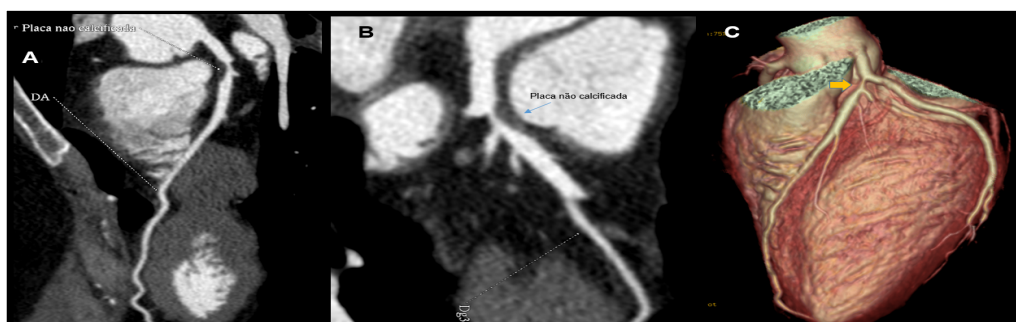


Figura 1 – Placa não calcificada com escore zero

Legenda – Sexo feminino 38 anos; A e B – reconstruções multiplanares evidenciando placa com redução luminal importante em descendente anterior (DA); C – Reconstrução tridimensional mostrando falha descendente anterior (DA) seta amarela.

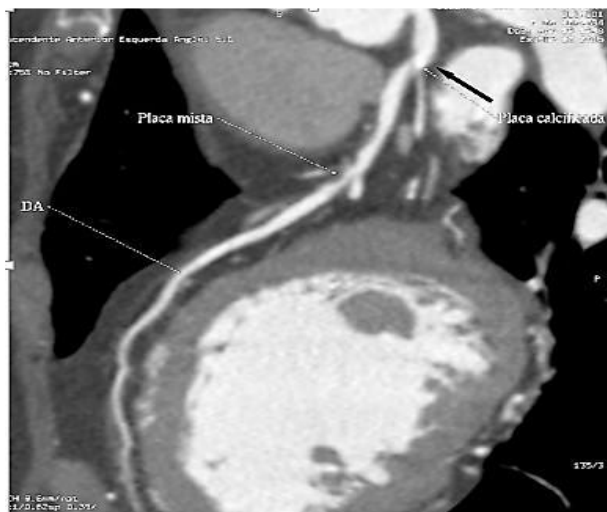


Figura 2: Presença de calcificação em Escore de Cálcio zero.

Legenda – Paciente do sexo feminino, 67 anos; seta preta – pequena placa não calcificada em descendente anterior (DA) (não quantificada pelo escore de cálcio) e placa não calcificada com redução luminal estimada ente 50% a 70%.

Tabelas

Tabela 1 – Caracterização clínica dos pacientes com escore de cálcio zero em centros de imagem cardiológica nas cidades de São Paulo – SP e Aracaju – SE de 2011 a 2016

Variável	n†	Valores %
Idade média (anos) *	367	53,7 ± 10,5
Gênero feminino	233/367	63,5
Hipertensão arterial sistêmica	211/367	57,5
Dislipidemia	180/367	49,3
Diabetes mellitus	55/367	15,0
IMC (kg/m²)	316	27,3±4,4
Obesidade	77/316	24,4
Antecedentes familiares para DAC	187/364	51,4
Etilismo	135/367	36,8
Tabagismo	51/366	13,9
Precordialgia atípica†	138/342	40,4
Precordialgia típica†	85/341	24,9

IMC- Índice de massa corpórea; DAC- Doença arterial coronária; (*) - Valores representados em média ± desvio padrão; demais valores expressos em frequência simples (%); (†) – n diferente do total por falta de dados nos registros dos centros coletados.

Tabela 2 – Distribuição das características clínica de pacientes com escore de cálcio zero com e sem placa aterosclerótica em quatro centros de imagem cardiológica nas cidades de São Paulo – SP e Aracaju – SE de 2011 a 2016

Variável	n†	Com placa n=34	Sem placa n=333	P
Idade* (anos)	367	52±10,7	53,9±10,5	0,31
Peso (Kg)	367	71,6±12,9	73,7±15,2	0,42
IMC (Kg/m²)	316	25,9±3,3	27,5±4,4	0,046
Feminino	233/367	18 (52,9)	215 (64,6)	0,180

Tabagista	51/366	8 (24,2)	43 (12,9)	0,073
Não obesos	55/316	29 (90,6)	210 (73,9)	0,037
Diabetes mellitus	55/367	6 (17,6)	49 (14,7)	0,648
Dislipidemia	180/365	16 (47,1)	164 (49,5)	0,782
Hipertensão arterial sistêmica	211/367	20 (58,8)	191 (57,4)	0,712
Etilista	135/367	19 (55,9)	116 (34,8)	0,015
Antecedentes familiares	187/364	18 (52,9)	169 (51,2)	0,848

IMC- Índice de massa corpórea; (*) - Valores representados em média $\pm$ desvio padrão; demais valores expressos em frequência simples (%); valor de p obtido mediante teste do qui-quadrado para medidas de associação; (†) – n diferente do total por falta de dados nos registros dos centros coletados.

Tabela 3 – Distribuição das lesões ateroscleróticas à ATCC em pacientes com escore de cálcio zero

Variável	Um vaso envolvido	Envolvimento de dois vasos	Envolvimento de mais de dois vasos	Total n=34
Lesão obstrutiva >50%	12 (75%)	3 (18,7%)	1 (6,3%)	16(47,0%)
Lesão não obstrutiva	15 (83,3%)	3 (16,6%)	0	18(53%)

ATCC – Angiotomografia computadorizada de coronárias; Frequências estão representadas em porcentagem

Tabela - 4 Fatores associados à presença de placa em centros de imagem cardiológica nas idades de São Paulo – SP e Aracaju – de 2011 a 2016

Variável	Razão de chance bruta	IC 95%	p
Idade	0,976	0,940 - 1,01	0,216
Sexo			
Masculino	1,62	0,796- 3,29	0,183
Tabagismo			
SIM	2,15	0,919 - 5,09	0,079
Obesidade			
NÃO*	3,40	1,01 – 11,51	0,049
Diabetes mellitus			
SIM	1,24	0,489 – 3,15	0,649
Dislipidemia			
SIM	1,10	0,545 – 2,24	0,782
Hipertensão arterial sistêmica			
SIM	1,06	0,519 – 2,17	0,869
Etilismo			
SIM	2,37	1,16 - 4,83	0,018
Antecedentes familiares			
SIM	1,07	0,528 -2,17	0,366

Variável desfecho: presença de placa, demais variáveis da tabela são fatores associados; (*) para a variável obesidade o referencial foi a presença de obesidade; IC – intervalo de confiança =95%.

Tabela - 5 Fatores associados a presença de placa após modelo ajustado em centros de imagem cardiológica nas idades de São Paulo – SP e Aracaju – de 2011 a 2016

Variável	Razão de chance ajustada	IC 95%	p
Etilista	3,46	1,16 -5,19	0,018
Não obeso*	3,45	1,01 – 11,7	0,047

Variável desfecho: presença de placa, demais variáveis da tabela são fatores associados; (*): para a variável não obeso o referencial foi a presença de obesidade; IC – Intervalo de confiança =95%.

Referências

1. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC. et al. Diretriz de Doença Coronária Estável. Arq. Bras. Cardiol. 2014; 103(supl.2):1-59.
2. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2007;28(24):3042-50.
3. Schroeder S, Kuettner A, Wojak T, Janzen J, Heuschmid M, Athanasiou T. et al. Non-invasive evaluation of atherosclerosis with contrast enhanced 16 slice spiral computed tomography: results of ex vivo investigations. Heart. 2004; 90(12):1471-5.
4. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, Goyal M, Dunning A, Achenbach S. et al. Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease and Adverse Events Among Symptomatic Patients With Coronary Artery Calcification Scores of Zero Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography. JACC. 2011; 58(24): 2533-40.
5. Moradi M, Varasteh E. Coronary atherosclerosis evaluation among Iranian patients with zero coronary calcium score in computed tomography coronary angiography. Adv Biomed Res. 2016; 5(24):1-5.
6. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol. 1990;15(4):827-32.
7. Sousa AGMR. Procedimentos Percutâneos de Intervenção Cardiovascular no Brasil em 1992 e 1993. Relatório do Registro Nacional - Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares (CENIC). Arq Bras Cardiol. 1994; 62(4): 217-223.
8. Oliveira JLM, Hirata MH, Sousa AGMR, Gabriel FS, Hirata TDC, Tavares IS. et al. Sexo Masculino e Hipertensão Arterial São Preditores de Placa à Angiotomografia das Coronárias. Arq Bras Cardiol. 2015; 104(5):409-416.
9. Akram K, O'Donnell RE, King S, Superko HR, Agatston A, Voros S. Influence of symptomatic status on the prevalence of obstructive coronary artery disease in patients with zero calcium score. Atherosclerosis. 2009; 203(2): 533-537.
10. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L. et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. J Am Coll Cardiol. 2010;55(7): 627-34.

11. Henneman M, Schuijf JD, Pundziute G, van Werkhoven JM, van der Wall EE, Jukema JW. et al. Noninvasive Evaluation With Multislice Computed Tomography in Suspected Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 52(3): 216–22.
12. Pursnani A, Chou ET, Zakrofsky P, Deaño RC, Mamuya WS, Woodard PK. et al. Use of Coronary Artery Calcium Scanning Beyond Coronary Computed Tomographic Angiography in the Emergency Department Evaluation for Acute Chest Pain. The ROMICAT II Trial. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015; 8(3): 1-17.
13. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, Goldstein J, Peled N, Lewis BS. Prevalence and Extent of Obstructive Coronary Artery Disease in Patients With Zero or Low Calcium Score Undergoing 64-Slice Cardiac Multidetector Computed Tomography for Evaluation of a Chest Pain Syndrome. *Am J Cardiol*. 2007; (99): 472–475.
14. Parsa AFZ, Jahanshahi B. Is the relationship of body mass index to severity of coronary artery disease different from that of waist-to-hip ratio and severity of coronary artery disease? Paradoxical findings. *Cardiovasc J Afr*. 2015; 26(1): 13-16.
15. Morricone L, Ferrari M, Enrini R, Inglese L, Giardini D, Garancini P. et al. The role of central fat distribution in coronary artery disease in obesity: comparison of nondiabetic obese, diabetic obese, and normal weight subjects. *Int J Obesity*. 1999; 23(4): 1129–1135.
16. Empana JP, Ducimetiere P, Charles MA, Jouven X. Sagittal abdominal diameter as a risk of sudden death in asymptomatic middle-aged men in Paris Prospective Study I. *Circulation*. 2004; 110(18): 2781–2785.
17. Rubinshtein R, Halon DA, Jaffe R, Shahla J, Lewis BS. Relation between obesity and severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2006; 97(9): 1277–1280.
18. Renaud S, Lorgeril M. Alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992; 339(8808): 1523–1526.
19. Maisch B. Alcoholic cardiomyopathy: The result of dosage and individual predisposition. *Herz*. 2016; 41(6): 484–493.
20. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M. et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 329: 1829–1834.
21. Sautter CK, Denardin S, Alves AO, Mallmann CA, Penna NG, Hecktheuer LH. Determinação de resveratrol em sucos de uva no Brasil. *Ciênc. Tecnol. Aliment*. 2005; 25(3): 437-442.



Baixa Prevalência de Eventos Adversos Maiores à Ecocardiografia sob Estresse Físico

Low Prevalance of Major Events Adverse to Exercise Stress Echocardiography

Stephanie Macedo Andrade¹, Caio José Coutinho Leal Telino¹, Antônio Carlos Sobral Sousa^{1,2}, Enaldo Vieira de Melo¹, Carla Carolina Cardoso Teixeira¹, Clarissa Karine Cardoso Teixeira¹, Jaquiele Santos Santana¹, Igor Larchert Mota¹, Carlos José Oliveira de Matos¹, Joselina Luzia Menezes Oliveira^{1,2}

Universidade Federal de Sergipe¹; Centro de Ensino e Pesquisa e Laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB) do Hospital e Fundação São Lucas², Aracaju, SE – Brasil

Resumo

Fundamento: A ecocardiografia sob estresse constitui metodologia validada para diagnóstico e estratificação de risco da doença arterial coronária. A ecocardiografia sob estresse físico (EEF) tem se destacado como a mais fisiológica dentre as modalidades de estresse, todavia sua segurança não está bem estabelecida.

Objetivo: Estudar as complicações relacionadas à EEF e as variáveis clínicas e ecocardiográficas preditoras dessas ocorrências.

Método: Estudo transversal composto por 10250 pacientes submetidos à EEF por conveniência, de janeiro de 2000 a junho de 2014. As arritmias cardíacas (AC) foram as complicações mais frequentemente encontradas durante o exame. Os voluntários foram divididos em dois grupos, de acordo com a ocorrência de AC à EEF: grupo G1 - composto por pacientes que apresentaram AC e grupo G2 - formado por indivíduos que não exibiram tal complicação.

Resultados: O grupo G1 com 2843 (27,7%) pacientes, e grupo G2 formado por 7407 (72,3%). Não foram registrados óbitos, infarto agudo do miocárdio, assistolia ou fibrilação ventricular. As extrassístoles supraventriculares (13,7%) e as ventriculares (11,5%) foram as AC predominantes. O grupo G1 apresentou idade média mais elevada, maior frequência de hipertensão arterial sistêmica e tabagismo, maiores dimensões da raiz da aorta e do átrio esquerdo (AE) e menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo que o G2. O grupo G1 exibiu também, mais alterações isquêmicas ($p < 0,001$). As variáveis preditoras foram idade (RR 1,04; [IC] 95% 1,038 – 1,049) e AE (RR 1,64; [IC] 95% 1,448 – 1,872).

Conclusão: A presente investigação demonstrou que a EEF é uma modalidade segura, ocorrendo apenas complicações não-fatais. Idade avançada e aumento da dimensão do AE são preditores da presença de arritmias cardíacas. (Arq Bras Cardiol. 2016; [online].ahead print, PP0-0)

Palavras-chave: Doença da Arterial Coronariana; Exercício / fisiologia; Ecocardiografia Sob Estresse; Teste de Esforço; Segurança.

Abstract

Background: Stress echocardiography is well validated for diagnosis and risk stratification of coronary artery disease. Exercise stress echocardiography (ESE) has been shown to be the most physiological among the modalities of stress, but its safety is not well established.

Objective: To study the complications related to ESE and clinical and echocardiographic variables most commonly associated with their occurrence.

Methods: Cross-sectional study consisting of 10250 patients submitted to ESE for convenience, from January 2000 to June 2014. Cardiac Arrhythmias (CA) were the most frequent complications observed during the examination. The volunteers were divided into two groups according to the occurrence of CA during ESE: G1 group, composed of patients who have CA, and G2 formed by individuals who did not show such complication.

Results: Group G1, consisting of 2843 patients (27.7%), and Group G2 consisting of 7407 patients (72.3%). There was no death, acute myocardial infarction, ventricular fibrillation or asystole. Predominant CAs were: supraventricular extrasystoles (13.7%), and ventricular extrasystoles (11.5%). G1 group had a higher mean age, higher frequency of hypertension and smoking, larger aortic roots and left atrium (LA) and lower ejection fraction than G2. G1 group also had more ischemic changes ($p < 0.001$). The predictor variables were age (RR 1.04; [CI] 95% from 1.038 to 1.049) and LA (RR 1.64; [CI] 95% from 1.448 to 1.872).

Conclusion: ESE proved to be a safe modality of stress, with non-fatal complications only. Advanced age and enlargement of the left atrium are predictive of cardiac arrhythmias. (Arq Bras Cardiol. 2016; [online].ahead print, PP0-0)

Keywords: Coronary Artery Disease; Exercise / physiology; Exercise Test; Safety.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Joselina Luzia Menezes Oliveira •

Praça Graccho Cardoso, 76/402, São José, CEP 49015-180, Aracaju, SE – Brasil

E-mail: jlobelem@cardiol.br, joselinamenezes@gmail.com

Artigo recebido em 07/05/15; revisado em 18/03/16; aceito em 24/03/16.

DOI: 10.5935/abc.20160096

Introdução

A doença arterial coronariana (DAC) constitui a principal causa de morbimortalidade no mundo.^{1,2} No Brasil, anualmente,³ as doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por mais de um terço das mortes. Devido ao grande impacto social, a avaliação precoce da DAC tornou-se, então, mandatória, a fim de se identificar, não somente um grupo de alto risco, nos quais intervenções adicionais são necessárias, mas também selecionar um subgrupo de baixo risco, no qual procedimentos adicionais seriam dispensáveis.^{4,5}

O teste ergométrico (TE) é o exame não invasivo recomendado inicialmente para o diagnóstico e a estratificação de risco de pacientes com suspeita de DAC.⁶⁻⁸ Entretanto, tal metodologia apresenta limitações em certas situações como a da presença de bloqueio de ramo esquerdo ou presença de alterações do segmento ST no eletrocardiograma (ECG) de repouso.⁸ Além disso, as alterações da motilidade segmentar do ventrículo esquerdo, detectadas a partir da ecocardiografia sob estresse (EE), aparecem mais precocemente na cascata isquêmica do que a angina ou alterações do segmento ST, conferindo maior sensibilidade e especificidade à EE.⁹⁻¹²

A EE, introduzida desde o final da década de 70, inicialmente sob a forma de estresse farmacológico, é metodologia bem validada para diagnóstico, estratificação de risco, prognóstico e avaliação da viabilidade miocárdica em coronariopatas.¹³⁻¹⁸ Apesar de a utilização de fármacos como estressores ter se revelado um procedimento seguro, ultimamente a literatura especializada tem dado grande enfoque ao estudo das complicações dessa prática.¹⁹⁻²⁹

Ainda que apresentem acurácia semelhante em pacientes com capacidade física preservada, a ecocardiografia sob estresse físico (EEF) é a prática de primeira escolha, reservando-se a farmacológica para aquele indivíduo incapaz ou pouco motivado a se exercitar adequadamente.^{30,31} A EEF também se apresenta como metodologia fisiológica e versátil, cuja utilização tem crescido recentemente, porém, são escassos os trabalhos na literatura que abordem a segurança do método e suas complicações.^{32,33} Portanto, o objetivo do presente trabalho é estudar as complicações relacionadas à EEF e as variáveis clínicas e ecocardiográficas preditoras dessas ocorrências.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal analítico e descritivo realizado entre janeiro de 2000 e junho de 2014.

Pacientes

A amostra, por conveniência, consistiu de 10250 pacientes com DAC suspeita e/ou estabelecida submetidos à ecocardiografia sob estresse pelo esforço físico no Laboratório de Ecocardiografia da Clínica e Hospital São Lucas (ECOLAB), Aracaju-SE. Foram incluídos todos os pacientes acima de 25 anos referendados e encaminhados ao serviço segundo a indicação dos médicos assistentes, à exceção, apenas, daqueles que se recusaram a participar do estudo. As indicações para a realização do exame foram: pré-operatório, precordialgia

típica ou atípica, estratificação de risco, TE positivo ou negativo com clínica, TE ineficaz, check-up.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a ocorrência das complicações mais frequentemente observadas à EEF: grupo G1 - composto por pacientes que apresentaram tais complicações ao exame e grupo G2 - formado por indivíduos que não as exibiram.

Características clínicas

Os dados clínicos foram colhidos e registrados por meio de entrevistas realizadas antes do procedimento. Foi utilizado um questionário estruturado que investigava peso, altura, sintomas como dispneia e dor torácica, medicações, fatores de risco para DAC e histórico de cardiopatia familiar ou pessoal. Assim como dados referente a DAC prévia como infarto agudo do miocárdio, revascularização percutânea e cirúrgica. Ademais, os resultados de exames laboratoriais e exames do aparelho cardiovascular prévios foram registrados.

Caracterizou-se obesidade um índice de massa corpórea maior que 30 kg/m². Definiu-se hipercolesterolemia como nível sérico de colesterol total superior a 200 mg/dL (após jejum de 12 horas) e hipertrigliceridemia como nível sérico de triglicérides superior a 150 mg/dL (após jejum de 12 horas) ou uso de agente antilipêmico (estatinas e/ou fibratos).

Considerou-se hipertensão arterial sistêmica quando os níveis pressóricos aferidos no membro superior, em repouso, eram pressão arterial sistólica $\geq$ 140 mmHg e/ou diastólica $\geq$ 90 mmHg, ou quando faziam uso de medicação anti-hipertensiva.

O diabetes melito foi definido pela presença de glicemia em jejum acima de 126 mg/dL ou pelo uso de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais.

Definiu-se infarto do miocárdio antigo por meio de história clínica e/ou exames complementares prévios, como ECG, ecocardiograma e/ou cineangiocoronariografia.

Teste ergométrico

Primeiramente, o protocolo consistiu na realização de ECG de doze derivações e ecocardiograma de repouso após a investigação clínica. Em seguida, realizou-se o esforço físico em esteira rolante e, logo após, procedeu-se novamente a aquisição das imagens ecocardiográficas.

Todos os pacientes foram submetidos aos protocolos padrão de Bruce ou Ellestad durante o teste ergométrico. Foi realizada monitoração contínua da frequência cardíaca, e os pacientes encorajados a alcançar o seu pico máximo de esforço físico. Para cálculos metabólicos, o volume de oxigênio inspirado no pico do exercício (VO₂max) foi obtido indiretamente por meio da seguinte fórmula: VO₂ max = 14,76 - 1,379t + 0,451t² - 0,012t³, em que t é a duração do teste³⁴ em minutos. A carga foi expressa em equivalentes metabólicos, em que 1 MET corresponde a 3,5 mL/kg-min de VO₂ inspirado, referente ao repouso.³⁵ Durante o teste, os indivíduos foram continuamente monitorados com ECG de três derivações.

Foram denominadas alterações eletrocardiográficas isquêmicas ao exercício a ocorrência de infradesnívelamento do segmento ST horizontal ou descendente ≥ 1 mm para homens e $\geq 1,5$ mm para mulheres a 0,08 segundos do ponto J.⁸

Ecocardiografia sob estresse físico

O ambiente para a realização do exame é ergonomicamente projetado com equipe constantemente treinada, por se tratar de Hospital considerado referência em cardiologia e possuidor de acreditação nível 3 por avaliação específica. Como rotina, é recomendada a suspensão de betabloqueadores três dias antes do exame, mantendo-se as demais drogas usuais do paciente.

Exames foram realizados com equipamento Hewlett Packard/Phillips SONOS 5500 até o ano de 2012 e em seguida com o Phillips IE-33, observando-se os aspectos técnicos classicamente descritos por Schiller et al.³⁶ As imagens ecocardiográficas bidimensionais foram obtidas nas janelas acústicas paraesternais e apicais, durante o repouso e imediatamente após o esforço, com o paciente em decúbito lateral esquerdo e registro eletrocardiográfico simultâneo.

A motilidade segmentar da parede do ventrículo esquerdo (VE) foi avaliada por ecocardiografista experiente, com nível III, conforme preconizado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia. O espessamento parietal segmentar do VE foi avaliado quantitativamente no repouso e, após o esforço, por meio da utilização do modelo de 16 segmentos, graduado em: 1, normal; 2, hipocinético; 3, acinético; 4, discinético. O índice de escore da motilidade do ventrículo esquerdo (IEMVE) foi calculado no repouso e durante o exercício como a soma dos escores conferidos a cada um dos 16 segmentos dividido pelo número de segmentos avaliados no dado momento. O IEMVE igual a um corresponde à normalidade, de 1,1 a 1,6 representa disfunção leve, de 1,61 a 2, disfunção moderada. Valores maiores que 2 representam disfunção importante.³⁶ A diferença entre o IEMVE de esforço e de repouso é chamada de Δ IEMVE. O desenvolvimento de nova alteração na motilidade parietal ou piora de dissinergia existente (Δ IEMVE $\neq 0$) foi considerado indicativo de isquemia miocárdica.

Análise da ocorrência de complicações

Os pacientes foram observados antes, durante e após o estresse sob esforço físico para verificação de possíveis complicações decorrentes dele, sendo monitorados com o ECG de doze derivações durante esse tempo. As complicações pesquisadas e suas respectivas definições são baseadas naquelas descritas por Geleijnse et al.²⁹

Foram consideradas complicações maiores, a presença de morte, infarto agudo do miocárdio, ruptura cardíaca, fibrilação ventricular e assistolia cardíaca.

As complicações menores foram definidas como bloqueio atrioventricular (BAV), espasmo coronário, acidente vascular encefálico (AVE), hipotensão e hipertensão arterial no pico do esforço, taquicardia ventricular sustentada (> 30 batimentos/min), taquicardia ventricular não sustentada, taquicardia supraventricular sustentada, taquicardia supraventricular não sustentada, extrassístoles ventriculares e extrassístoles supraventriculares.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas como porcentagens e analisadas por meio do teste de qui-quadrado (χ^2) ou teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram representadas por média $\pm$ desvio padrão e comparadas com auxílio do teste *t* não pareado de Student ou teste de Mann-Whitney U, conforme apropriado.

Para avaliar os fatores de risco preditores de complicações à EEF foi utilizada regressão de Cox de forma univariada e multivariada. As variáveis incluídas no modelo multivariado foram todas aquelas com $p < 0,1$ na análise univariada. Problemas de multicolinearidade foram resolvidos antes da inserção das variáveis no modelo. Foi utilizado o método forward de seleção de variáveis. As variáveis que permaneceram no modelo foram testadas em busca de possíveis interações. O pressuposto de proporcionalidade de risco foi testado por meio dos resíduos de Schoenfeld para cada uma das variáveis que permaneceram no modelo final. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram processadas por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 21.0 (Chicago, IL).

Aspectos éticos

Os princípios éticos que regem a experimentação humana foram cuidadosamente seguidos, e todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE 1818.0.000.107-06).

Resultados

Foram estudados 10250 pacientes, 4936 (48,2%) do sexo masculino, com média de idade de $57,19 \pm 11,24$ anos, com idades limítrofes 25 e 93 anos. Não houve registro de complicações maiores como morte, infarto agudo do miocárdio, ruptura cardíaca, fibrilação ventricular e assistolia cardíaca.

As arritmias cardíacas foram as complicações mais frequentemente encontradas durante o exame, com isso, a distribuição por grupos foi a seguinte: 2843 pacientes no grupo G1 (27,7%) e 7407 indivíduos no grupo G2 (72,3%).

Houve um caso para cada uma das seguintes complicações: BAV, espasmo coronário, AVE e hipotensão arterial, representando 0,009% da amostra. Hipertensão arterial no pico do esforço foi observada em 1011 indivíduos, totalizando 9,9% da população, sendo que desses, 82% apresentavam, previamente ao exame, hipertensão arterial sistêmica (HAS).

As complicações mais frequentemente observadas nesse estudo foram as arritmias cardíacas. Os ritmos observados foram as taquicardias ventriculares e supraventriculares não-sustentadas e as extrassístoles ventriculares e supraventriculares, sejam estas isoladas, em salva, bigeminadas, monomórficas ou polimórficas. A frequência delas está descrita na Tabela 1. Em todos os casos, foram revertidas com a interrupção do esforço físico, assim como com o uso de dinitrato de isossorbida e oxigênio inalatório quando na presença de isquemia miocárdica associada, sem repercussões hemodinâmicas que necessitassem internação em

Tabela 1 – Frequência de arritmias cardíacas à EEF

Arritmia cardíaca	Frequência n = 10250
Taquicardia ventricular sustentada	0 (0%)
Taquicardia ventricular não sustentada	114 (1,1%)
Taquicardia supraventricular sustentada	0 (0%)
Taquicardia supraventricular não sustentada	645 (6,2%)
Extrassístoles ventriculares	1186 (11,5%)
Extrassístoles supraventriculares	1418 (13,7%)

EEF: ecocardiografia sob estresse físico.

unidade de terapia intensiva, uma vez que não foram registradas fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada.

Dividiu-se, portanto, os 10250 pacientes em dois grupos: o grupo G1 - composto por 2843 (27,7%) pacientes que apresentaram arritmias cardíacas ao exame e o grupo G2 - composto por 7407 (72,3%) pacientes com ausência de arritmias.

Características clínicas dos grupos

O grupo G1 apresentou maior idade média, maior frequência de HAS e tabagismo. Com relação ao gênero e demais comorbidades associadas, ambos os grupos apresentaram frequências similares (Tabela 2).

Características ecocardiográficas dos grupos

À ecodopplercardiografia transtorácica, houve diferença significativa nos diâmetros da aorta, átrio esquerdo, espessura e massa do VE. A fração de ejeção do VE esteve preservada em ambos os grupos, encontrando-se mais baixa nos pacientes do grupo G1 (Tabela 3).

À EEF, foi observada diferença no índice de escore de motilidade do VE tanto em repouso quanto no esforço. Observou-se, mais frequentemente, presença de isquemia miocárdica no grupo G1.

Análise de regressão logística

Ao realizar-se teste para contemplar os possíveis fatores de confusão no modelo, apenas duas variáveis estiveram independentemente associadas à ocorrência de complicações. Não houve interações entre as variáveis analisadas (Tabela 4).

Discussão

A EEF mostrou-se segura neste estudo, com baixa frequência de complicações, nenhuma delas apresentando desfecho fatal. Óbito à EE é observado com mais frequência ao estresse farmacológico.²⁹ Pode ser que esse fato ocorra devido ao próprio mecanismo por intermédio do qual as drogas estressoras atuam no coração: a dobutamina o faz estimulando receptores adrenérgicos, aumentando cronotropismo e inotropismo e possuindo também grande potencial arritmogênico e hipertensor; o dipiridamol estressa o músculo cardíaco ao estimular receptores de

adenosina e reduzir o fluxo subendocárdico, apresenta também um efeito cronotrópico e dromotrópico negativo, além de atividade broncoconstritora. O exercício físico, no entanto, representa uma modalidade mais fisiológica de estresse, sem apresentar os efeitos colaterais acima descritos.¹⁸ Há ainda um viés de seleção: os candidatos elegíveis ao teste por esforço físico apresentam-se com fração de ejeção preservada, enquanto aqueles do estresse farmacológico podem encontrar-se em estágios mais avançados de cardiopatia.

Em grande estudo multicêntrico com 85997 pacientes submetidos à EE, 26295 havendo realizado o estresse físico e o restante, o farmacológico, não houve nenhum desfecho fatal no grupo submetido à EEF, enquanto no grupo submetido ao estresse por drogas houve 5 óbitos. Quanto à frequência de eventos ameaçadores à vida, a proporção desses à EEF foi de 1 em 6574 casos, ao passo que com o dipiridamol e a dobutamina observou-se 1 a cada 1294 e 1 a cada 557 casos, respectivamente.³²

Em estudo marroquino com 311 pacientes, sendo 206 submetidos à EEF, também não foi registrado nenhum evento maior ou fatal.³³ Segundo Sicari et al.¹⁸ no estresse farmacológico com a dobutamina, ocorrem sérias complicações em 3 de cada 1.000 pacientes e com o dipiridamol em 1 de cada 1.000 pacientes. Já na EEF, tais complicações ocorrem em 1 de cada 10.000 pacientes.

No tocante às complicações menores, as mais frequentes foram as arritmias, principalmente as de menor repercussão hemodinâmica e facilmente reversíveis com a cessação do esforço, como as extrassístoles supraventriculares e ventriculares, sendo este achado de acordo com um estudo³³ e não mencionado por outros estudos de maior porte.^{29,32}

A presença de hipertensão arterial ao esforço foi observada em uma porcentagem significativa da amostra (9,9% dos casos), em indivíduos em sua maioria hipertensos crônicos. Uma das razões para essa marcada descompensação da resposta pressórica ao estresse pode ser o protocolo de preparo para o exame de nossa instituição que incluía suspensão de beta-bloqueadores por 3 dias antes desse. Houve uma relevante diferença quanto a achados da literatura, fato que também pode ser devido à maioria dos trabalhos se utilizarem do estresse farmacológico, que pode ter como resposta, em até 7,6% dos casos,^{29,32} hipotensão severa e choque cardiogênico.

Tabela 2 – Características clínicas dos pacientes que apresentaram (G1) ou não (G2) arritmias cardíacas à EEF

Características clínicas	G1 n = 2843 (27,7%)	G2 n = 7407 (72,2%)	P
Sexo masculino	1410 (49,6%)	3525 (47,6%)	0,06
Idade (média em anos)	60,81 ± 10,78	55,79 ± 11,1	< 0,001
IMC (kg/m ²)	27,2 ± 4,28	27,3 ± 4,43	0,3
HAS	1828 (64,3%)	4251 (57,4%)	< 0,001
Diabetes Mellitus	102 (3,6%)	637 (8,6%)	0,12
Dislipidemia	1709 (60,1%)	4370 (59%)	0,33
Tabagismo	114 (4%)	378 (5,1%)	0,02
Antecedentes familiares de cardiopatia	1595 (56,1%)	4163 (56,2%)	0,92
Dispneia	264 (9,3%)	555 (7,5%)	0,003
Precordialgia	816 (28,7%)	2326 (31,4%)	0,191
IAM prévio	165 (5,8%)	318 (4,3%)	0,002
Angioplastia	213 (7,5%)	533 (7,2%)	0,639
Revascularização miocárdica	205 (7,2%)	385 (5,2%)	< 0,001
Betabloqueador	690 (24,3%)	1555 (21,0%)	< 0,001
Bloqueador de canal de cálcio	239 (8,4%)	481 (6,5%)	0,001
IECA	318 (11,2%)	674 (9,1%)	0,001
BRA	424 (14,9%)	1059 (14,3%)	0,468
Estatina	640 (22,5%)	1504 (20,3%)	0,016
Glicemia	100,03 ± 25,26	99,72 ± 29,23	0,907
Coolesterol total (mg/dL)	196,86 ± 47,81	192,88 ± 46,28	0,364
HDL (mg/dL)	49,95 ± 13,97	46,54 ± 13,33	0,748
LDL (mg/dL)	123,28 ± 42,16	116,87 ± 41,28	0,115
Triglicérides (mg/dL)	148,95 ± 89,06	154,78 ± 100,74	0,535

IMC: índice de massa corpórea; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador de receptor da angiotensina; HDL-C: colesterol de alta densidade; LDL-C: colesterol de baixa densidade.

Tabela 3 – Características ecocardiográficas dos pacientes que apresentaram (G1) ou não (G2) arritmias cardíacas à EEF

Características ecocardiográficas	G1 n = 2843 (27,7%)	G2 n = 7407 (72,3%)	P
Aorta (cm)	3,23 ± 0,39	3,17 ± 0,4	< 0,001
AE (cm)	3,87 ± 0,47	3,76 ± 0,43	< 0,001
Volume do AE (ml/m ²)	24,26 ± 24,25	22,52 ± 26,02	0,11
Relação E/e'	9,94 ± 3,4	9,41 ± 3,36	0,005
Índice de massa de VE (g/m ²)	95,2 ± 87,74	97,9 ± 62,88	< 0,001
Espessura relativa da parede de VE	31,9 ± 5,42	32,3 ± 6,77	0,005
Fração de ejeção (%)	0,66 ± 0,06	0,67 ± 0,06	< 0,001
IEMVE em repouso	1,039 ± 0,141	1,022 ± 0,104	< 0,001
IEMVE ao esforço	1,056 ± 0,153	1,035 ± 0,117	< 0,001
Resultado da EEF			
– Normal	71,4%	78,8%	< 0,001
– Isquêmico	12,8%	10%	
– Isquemia fixa	10,9%	8,7%	
– Isquemia fixa e induzida	4,9%	2,4%	

AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; IEMVE: índice de escore e motilidade ventricular esquerda; EEF: ecocardiografia sob estresse físico.

Tabela 4 – Regressão logística multivariada com parâmetros associados à presença de arritmias cardíacas à EEF

Variável	Odds Ratio	IC 95%	p
Idade	1,04	1,038 – 1,049	< 0,001
Átrio esquerdo	1,64	1,448 – 1,872	< 0,001

IC: intervalo de confiança; AE: átrio esquerdo; EEF: ecocardiografia sob estresse físico.

Quanto ao perfil clínico-demográfico da amostra, somente Fennich et al.³³ as menciona. Neste estudo, a idade foi semelhante a do presente trabalho (59,2 anos), porém houve uma maior prevalência de diabetes mellitus e tabagismo e uma menor de HAS, diferentemente dos nossos achados.

As variáveis ditas preditoras independentes, átrio esquerdo e idade apresentam uma relação íntima entre si. Alguns estudos reportaram que o tamanho do AE naturalmente aumentaria com a idade.³⁷⁻³⁹ Desse modo, a senescência proporcionaria alterações que culminariam com a dilatação e a disfunção do AE, aumentando, assim, a predisposição para arritmias atriais,³⁹ o que pode, inclusive, influenciar a ocorrência dessas quando o paciente é submetido ao estresse, como na EEF. Ainda tratando-se da idade, é importante esse achado como preditor independente da ocorrência de complicações à EEF, já que este é um fato corriqueiramente observado na prática clínica, porém ainda não descrito na literatura em relação ao esforço físico.

Uma outra lacuna na literatura diz respeito à relação entre variáveis ecocardiográficas e a ocorrência de complicações à EEF, visto que nosso trabalho encontrou diversas diferenças significativas e não existem ainda estudos sobre as mesmas. Outra relevante observação é a de uma diferença extremamente significativa na presença de isquemia miocárdica em pacientes que desenvolveram eventos adversos à EEF, podendo isso ocorrer devido à doença arterial coronária que altera o sistema de condução elétrico cardíaco e induz a presença de arritmias, fato esse bastante estudado no estresse farmacológico, a exemplo do trabalho de Abreu et al.⁴⁰ mas ainda sem evidências à EEF.

Apesar de as diretrizes vigentes⁴¹ recomendarem a utilização dessa metodologia em pacientes de risco intermediário, na prática clínica, muitas vezes nos deparamos com a realização em pacientes de alto risco. Todavia, mesmo em tais pacientes desse grupo, não logramos complicações identificáveis.

Portanto, este trabalho mostra dados interessantes ainda pouco estudados no campo da EEF, uma metodologia que vem ganhando mais espaço nos últimos anos, por sua versatilidade, reprodutibilidade e custo-efetividade, sendo corroborada pela baixa frequência de eventos adversos. Com isso, espera-se que advenham novos estudos em busca de mais conhecimentos sobre o tema.

Com referência às limitações do estudo, cabe destacar aquelas inerentes a qualquer estudo observacional, nos quais

variáveis não mensuradas podem corroborar a diferença estatística entre os grupos. Também existe nesta amostra, o viés de pré-seleção, já que os pacientes submetidos à EEF apresentam cardiopatias de base ou fatores de risco para o desenvolvimento das mesmas.

Conclusão

A EEF mostra-se uma modalidade segura de estresse, não sendo observada no presente estudo a presença de complicações que representem risco de morte. Os eventos adversos ocorridos foram de menor porte, sendo facilmente revertidos com a cessação do esforço físico. A segurança e exequibilidade dessa modalidade de estresse, associadas à sua importante validade diagnóstica e prognóstica, justificam seu uso na prática clínica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Andrade SM, Sousa ACS, Melo EV, Teixeira CCC, Teixeira CKC, Santana JS, Mota IL, Matos CJO, Oliveira JLM. Obtenção de dados: Andrade SM, Telino CJCL, Teixeira CCC, Teixeira CKC, Santana JS, Mota IL, Matos CJO, Oliveira JLM. Análise e interpretação dos dados: Andrade SM, Sousa ACS, Melo EV, Oliveira JLM. Análise estatística: Melo EV, Matos CJO, Oliveira JLM. Redação do manuscrito: Andrade SM, Telino CJCL, Sousa ACS. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Andrade SM, Sousa ACS, Matos CJO, Oliveira JLM. Supervisão / como investigador principal: Andrade SM, Oliveira JLM.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Carlos José Oliveira de Matos e Igor Larchert Mota pela Universidade Federal de Sergipe.

Referências

- Rassi A Jr. [Optimization of the medical treatment in coronary artery disease: a task for the subspecialist?]. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(3):187-8.
- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2009;119(3):480-6. Erratum in: *Circulation.* 2009;119(3):e182.
- Ministério da Saúde. DATASUS. 2012; Indicadores e dados básicos de Saúde. [citado em 2014 maio 24]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tdb2012/matriz.htm#mort>.
- Araújo AC, Santos BE, Calasans FR, Pinto IM, Oliveira DP, Melo LD, et al. Physical Stress Echocardiography: Prediction of Mortality and Cardiac Events in Patients with Exercise Test showing Ischemia. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(5):418-25.
- Alves AA. Valor prognóstico da ecocardiografia sob estresse pela dobutamina e adenosina associada à perfusão miocárdica em tempo real em pacientes com doença arterial coronariana suspeita ou confirmada. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.
- Roger VL, Jacobsen SJ, Pellikka PA, Miller TD, Bailey KR, Gersh BJ. Prognostic value of treadmill exercise testing: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Circulation.* 1998;98(25):2836-41.
- Secundo PF, Santos BE, Secundo Júnior JA, Silva JB, Souza AR, Faro GB, et al. Clinical and echocardiographic parameters associated with low chronotropic index in non-elderly patients. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(5):413-20.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(8):1531-40. Erratum in *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(8):1731.
- Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(10):1091-110.
- Picano E; American College of Cardiology; American Heart Association. Stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Indian Heart J.* 2003;55(3):223-7.
- Calasans FR, Santos BE, Silveira DC, Araújo AC, Melo LD, Barreto-Filho JA, et al. Stress echocardiography and major cardiac events in patients with normal exercise test. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(1):35-42.
- Oliveira JL, Góes TJ, Santana TA, Travassos TF, Teles LD, Anjos-Andrade FD, et al. Chronotropic incompetence and a higher frequency of myocardial ischemia in exercise echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2007;5:38.
- Oliveira JL, Barreto Filho JA, Oliveira GP, Sousa AC. Ecocardiografia sob estresse físico - experiência clínica e ecocardiográfica de uma década. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2011; 24(1):51-63.
- Armstrong WF, Pellikka PA, Ryan T, Crouse L, Zogbi WA. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11(1):97-104.
- Oliveira JL, Góes TJ, Santana TA, Silva IS, Travassos TF, Teles LD, et al. Exercise stress echocardiography in the identification of coronary artery disease in the elderly with chronotropic incompetence. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(2):100-6,111-8.
- Oliveira JL, Barreto MA, Silva AB, Sousa AC. Stress echocardiography in coronary artery disease. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19(1):55-63.
- Chagas AC. Doença coronária. São Paulo:Atheneu; 2005. (Série Clínica Médica Ciência e Arte).
- Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al; European Association of Echocardiography. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement--Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J.* 2009;30(3):278-89.
- Ferreira PA, de Lima VC, Campos-Filho O, Gil MA, Cordovil A, Machado CV, et al. Feasibility, safety and accuracy of dobutamine/atropine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in renal transplant candidates. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(1):45-51.
- Picano E, Mathias W Jr, Pingitore A, Bigi R, Previtali M, on behalf of the Echo-Dobutamine International Cooperative Study Group. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective multicentre study. *Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. Lancet.* 1994;344(8931):1190-2.
- Pinton R, Lemke W, Garcia LG. [Symptoms, complications and hemodynamic changes related to dobutamine stress echocardiography]. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(3):161-4.
- Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, et al; Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J.* 2001;141(4):621-9.
- Abreu JS, Diógenes TC, Farias AG, Morais JM, Paes Junior JN. [Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography in octogenarian patients]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(3):198-204.
- Secknus MA, Marwick TH. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3,011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(6):1234-40.
- Mathias W Jr, Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osorio A, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective experience of 4,033 consecutive studies. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12(10):785-91.
- Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, et al. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol.* 1995;2(1):3-17.
- Beckmann S, Haug G. National registry 1995-1998 on 150,000 stress echo examinations: side effects and complications in 60,448 examinations of the registry 1997-1998 (abstract). *Circulation.* 1999;100(Suppl):3401A.
- Tsutsui JM, Osorio AF, Lario FA, Fernandes DR, Sodre G, Andrade JL, et al. Comparison of safety and efficacy of the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography with the conventional protocol. *Am J Cardiol.* 2004;94(11):1367-72.
- Geleijnse ML, Krenning BJ, Nemes A, van Dalen BM, Soliman OI, Ten Cate FJ, et al. Incidence, pathophysiology, and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography. *Circulation.* 2010;121(15):1756-67.
- Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, Djordjevic-Dikic A, Stojkovic S, Nedeljkovic M, et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischaemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine, and dipyridamole tests. *Circulation.* 1994;90(3):1168-76.
- Santana JS, Franco Filho JC, Sá Neto AA, Melo EV, Santana NO, Barreto AT, et al. Prognostic value of chronotropic incompetence in elderly patients undergoing exercise echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(5):429-36.
- Varga A, Rodriguez Garcia MA, Picano E; International Stress Echo Complication Registry. Safety of stress echocardiography (from the international stress echo complication registry). *Am J Cardiol.* 2006;98(4):541-3.

ORIGINAL ARTICLE

Predictors of Atherosclerotic Plaque in Individuals with Asymptomatic Ischemia on Physical Stress Echocardiography

Camila Andrade Maia¹, Igor Lobão Barbosa¹, Antonio Carlos Sobral Sousa^{1,2,3,4}, Enaldo Vieira de Melo¹; Thaiane Muniz Martins¹, Irlaneide da Silva Tavares^{1,4}, Igor Larchert Mota^{1,2}, Fabíola Santos Gabriel^{1,2}, Carlos José Oliveira Matos^{1,2}, Joselina Luzia Menezes Oliveira^{1,2,4,5}

Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS)¹, São Cristóvão, Sergipe; Centro de Ensino e Pesquisa e Laboratório de Ecocardiografia (ECOLAB) da Fundação São Lucas², Aracaju, Sergipe; Fellow of the American College of Cardiology³, Washington DC - EUA; Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da UFS⁴, São Cristóvão, Sergipe - SE; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia⁵, São Paulo, SP - Brazil

Abstract

Background: Myocardial ischemia may occur in asymptomatic patients without a history of coronary artery disease (CAD). Stress echocardiography (SE) is a method with good diagnostic accuracy, while coronary cineangiography (CCA) is the gold standard method to detect obstructive CAD. However, many patients with ischemia on functional tests show nonobstructive lesions on CCA.

Objective: To assess the presence of predictors of obstructive atherosclerotic plaques in asymptomatic individuals with an SE positive for myocardial ischemia.

Methods: Cross-sectional study with 278 asymptomatic individuals who underwent SE and CCA, divided into groups G1 (obstructive atherosclerotic lesions $\geq 50\%$) and G2 (plaques below 50% or nonexistent). Quantitative variables were compared with Student's t test or Mann-Whitney test for independent groups, according to the normality of the sample. For categorical variables, we used the chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. Logistic regression was used to identify independent predictors of atherosclerotic lesions.

Results: The numbers of patients in G1 and G2 were 233 (83.3%) and 45 (16.2%), respectively. The mean age was higher in G1 (60.9 ± 9.56 years versus 51.8 ± 10.05 years, $p < 0.001$). G1, when compared with G2, had more patients with hypertension (65.2% versus 48.9%, respectively, $p = 0.03$) and dyslipidemia (77.3% versus 57.8%, respectively, $p = 0.006$). G2, when compared with G1, had a higher frequency of mild obesity (33.3% versus 14.2%, respectively, $p = 0.002$), which emerged as a protective factor for atherosclerotic lesions.

Conclusion: The predictors of atherosclerotic plaques in asymptomatic patients with ischemia on SE were age, male gender, and fixed ischemia. (Int J Cardiovasc Sci. 2016;29(6):460-470)

Keywords: Plaque, Atherosclerosis; Coronary Artery Disease; Myocardial Ischemia; Coronary Angiography; Echocardiography, Stress.

Introduction

Coronary artery disease (CAD) is currently the leading cause of mortality in Brazil and worldwide. Therefore, one of the most frequent challenges of everyday cardiology practice is the evaluation of patients with symptoms indicating myocardial ischemia.¹ The greater the number or severity of independent risk factors (hypertension, diabetes mellitus [DM], dyslipidemia, family history of

CAD, smoking, obesity, and sedentary lifestyle), the greater the chance of an individual presenting cardiovascular events or early death.²⁻¹¹

Silent myocardial ischemia (SMI) may occur in entirely asymptomatic patients, even in the absence of a history of ischemic events.¹² In patients with this type of ischemia, the preventive use of aspirin and strict control of coronary risk factors may reduce the incidence of cardiac events.¹³ However, a high frequency of CAD

Mailing Address: Igor Larchert Mota

Rua Porfa Ofenísia Freire, nº55, Cond. Belas Artes, Bloco: Jacira Moura, Bairro: farolândia. Aracaju-SE, Brasil. Postal Code 49030-210.
E-mail: igorlarchert2911@gmail.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20170006

Manuscript received February 16, 2016; revised manuscript May 17, 2016; accepted November 23, 2016.

has been recently documented in apparently healthy individuals with SMI.¹⁴

In clinical practice, asymptomatic patients are frequently evaluated with a stress methodology. However, many patients with tests resulting positive for ischemia have nonobstructive lesions when evaluated at a later time by coronary cineangiography (CCA).¹⁵ Thus, it is useful to identify clinical characteristics and/or complementary tests predictive of obstructive coronary lesions in asymptomatic patients with SMI undergoing stress echocardiography (SE). Nonetheless, SMI detected after myocardial infarction has been associated with numerous risk factors for CAD.¹⁶

While researching this issue, we were unable to identify studies on SE that have been published about this specific topic. In fact, the findings are not always reproducible if the research methodology is modified. Therefore, the goal of the present study was to identify the presence of predictors of obstructive atherosclerotic plaques on CCA in asymptomatic individuals with an SE positive for myocardial ischemia.

Methods

Design – This was an observational, retrospective, cross-sectional study.

Study population – From January 2000 to December 2012, a total of 9,652 patients with proven or suspected CAD were referred by their physicians to the echocardiography laboratory (ECOLAB) of *Clínica e Hospital São Lucas*, which is considered to be a referral cardiology institution in the city of Aracaju/Sergipe (Brazil) and holder of accreditation level three (*Instituto Qualisa de Gestão, IQG*). From the total sample, we selected those individuals who were asymptomatic ($n = 3,645$), of which 366 were positive for myocardial ischemia on SE. Of these, only 278 (7.6% of the total) volunteers who met the following inclusion criteria were included in the subsequent analysis: having an SE result positive for myocardial ischemia, having undergone CCA, and age greater than or equal to 25 years. When the patient had undergone more than one SE or CCA during the research period, we used only the results of the most recent tests. Based on the presence of an obstructive atherosclerotic lesion on CCA, the eligible patients were divided into two groups: group 1 (G1), consisting of 233 patients with obstructive atherosclerotic lesions $\geq 50\%$ and group 2 (G2), consisting of 45 individuals with plaques that were $< 50\%$ or nonexistent.

As for the ethical criteria, the study was approved by the Ethics and Research Committee of the Federal University of Sergipe under the CAAE number (1818.0.000.107-06). Prior to participating in the study, all volunteers signed an informed consent form.

Clinical characteristics – We used a structured questionnaire to collect clinical data, including weight, height, symptoms, medication used, risk factors for CAD, history of heart disease, and results of laboratory tests previously carried out.

Dyslipidemia was defined as a level of serum total cholesterol greater than 200 mg/dL (after a fasting period of 12 hours) and/or triglyceride levels above 150 mg/dL (after a fasting period of 12 hours) or use of antilipidemic agents (statins and/or fibrates).⁹ The presence of hypertension was considered when blood pressure (BP) levels measured with a calibrated sphygmomanometer and an appropriate cuff were greater than or equal to 140 x 90 mm Hg, or when the patient used an antihypertensive medication.^{6,8,11} The BP was assessed at the time of the initial clinical evaluation by an experienced cardiologist at the service (the sole person responsible for the clinical evaluation, stress test [ST] and SE), in three sequential measurements, with 1 minute intervals, obtained from both upper limbs with the patient standing, sitting, and lying down, with proper care to obtain an actual diagnosis of hypertension in accordance with the VI Brazilian Hypertension Guidelines.⁸

The presence of DM^{2,3} was defined by the occurrence of fasting plasma glucose levels above 126 mg/dL, or use of insulin and/or oral hypoglycemic agents. In regards to body weight, individuals with a body mass index (BMI) greater than 30 kg/m² were considered obese. A family history of premature CAD was defined as the occurrence of clinical CAD in any first-degree relative before the age of 55 years in men and 65 years in women. Patients who used tobacco in the past month were considered to be smokers.

The medical indications for SE included a cardiological check-up, preoperative evaluation for noncardiac surgery, positive ST without clinical evidence of CAD, and negative ST with clinical characteristics of CAD.

The experimental procedures consisted in a complete clinical investigation (medical history and physical examination), followed by a 12-lead electrocardiogram (ECG) and echocardiography at rest.

Sequentially, we performed the ST on a treadmill and, shortly thereafter, we obtained new echocardiographic images after stress. The decision to recommend CCA after an SE resulting positive for myocardial ischemia was at the discretion of the physicians of the patients, according to their clinical practice.

Stress echocardiography protocol - All participants in this study underwent SE, observing the technical aspects classically described by Armstrong et al.¹⁷ The physical effort was interrupted with the emergence of the following symptoms and/or signs: chest pain, dyspnea, muscle fatigue, hypertension (BP $\geq 240 \times 120$ mmHg), hypotension, presyncope, and severe arrhythmia. The ST was performed according to the Bruce protocol, in which the individual was monitored throughout the test with a 12-lead ECG.¹⁸ The heart rate (HR) was continuously monitored, and the patients were encouraged to exceed 85% of the maximum age-predicted HR. The effort load was expressed in metabolic equivalents (METs). The ST was considered positive for myocardial ischemia in the presence of a horizontal or descending depression of the ST segment ≥ 1 mm in men and ≥ 1.5 mm in women, at 0.08 sec. from the J point.¹⁸ For the echocardiography at rest and immediately after the exercise, the patients were asked to lay in the left lateral decubitus position so that echocardiographic views could be obtained from parasternal and apical acoustic windows. The echocardiographic images were obtained with the equipment Hewlett Packard/Phillips SONOS 5500 with a 2.5 MHz transducer and recorded on a VCR or DVD.

The left ventricular mass (LVM) index (LVMI) was obtained by calculating the LVM indexed to the body surface area to adjust the differences of the heart size to variations in the patient's size. We used the following formulas: $LVM = 0.8 \times \{1.04 [(IVSD + LVEDD + LVPWD)^3 - (LVEDD)^3]\} + 0.6$ g, in which IVSD is the interventricular septum in diastole, LVEDD is the left ventricular end-diastolic diameter, and LVPWD is the left ventricular posterior wall during diastole; and $BS = (W - 60) \times 0.01 + H$, where BS is the body surface area (in m²), W is the weight (kg), and H is the height (in meters).¹⁹

The regional motility of the left ventricular wall was accessed semiquantitatively by an experienced echocardiographer with level III training, as recommended by the American Society of Echocardiography. Motility at rest and after exercise was quantified using 16 segments and classified as 1 (normal), 2 (hypokinetic), 3 (akinetic), and 4 (dyskinetic). The left ventricular motility score

index (LVMSI) was obtained by adding up the scores of each segment and dividing the final value by 16, which is the total number of left ventricular segments.¹⁹

Furthermore, we also evaluated the left ventricular systolic function based on the LVMSI, whereby the patients were classified as normal (equal to 1), with mild ventricular dysfunction (between 1.01 and 1.6), moderate ventricular dysfunction (between 1.61 and 2), and severe ventricular dysfunction (greater than 2).¹⁹

The development of changes in segmental motility induced by stress was considered an indication of myocardial ischemia. The observation of an ischemic response to the SE was thus classified as a) ischemic, in the presence of alterations in the left ventricular segmental motility induced by stress; (b) fixed ischemia, in the presence of segmental abnormality at rest, which remained unchanged after exercise; and c) fixed and induced ischemia, when the effort worsened a previous segmental abnormality or caused the appearance of abnormalities in another left ventricular region. Individuals displaying a hyperdynamic response and preserved motility in all 16 segments were considered normal and, therefore, were excluded from the study.

Coronary cineangiography - This test was performed voluntarily by all 278 patients (who were positive for myocardial ischemia on SE). CCAs obtained until 6 months after the SE were considered in the analysis. We used the Judkins technique, preferably through the right femoral artery.²⁰ The angiograms obtained were analyzed by a skilled interventional cardiologist at our department, using the qualitative score system. After the completion of the method and according to the results, these patients were allocated to group G1, when we observed the presence of obstructive atherosclerotic lesions ($\geq 50\%$) in at least one coronary artery, or G2 when the plaques were $< 50\%$ or nonexistent.

Statistical analysis - Quantitative variables are described as mean and standard deviation (SD). The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the assumption of normality of the analyzed sample. Then, Student's *t* test or Mann-Whitney test for independent groups was used according to the normality of the sample. As for categorical variables, we used absolute frequency and percentage and, to compare characteristics of these variables between the two groups, we used the chi-square test or Fisher's exact test, when appropriate. The association between the occurrence of ischemia on SE and the presence of obstructive atherosclerotic plaques on CCA was evaluated with logistic regression

to determine the adjusted and unadjusted odds ratios (ORs). For inclusion in the model, we considered crude ORs with $p < 0.10$, and to remain in the model, we considered those with $p < 0.05$. In order to perform statistical calculations, we used the software Statistical Package for the Social Sciences, version 21 (SPSS 21, Chicago, IL, USA). All tests with p (two-tailed) < 0.05 were considered as statistically significant.

Results

All patients underwent CCA; 233 (83.3%) presented obstructive atherosclerotic lesions and 45 (16.2%) displayed an absence of plaques. Among the changes on SE, there was a greater frequency of ischemic patients (45%, 95% confidence interval [95%CI] 39.2 – 51.1%, $n = 125$), followed by fixed ischemic patients (38.5%, 95%CI 32.7 – 44.2%, $n = 107$) and, to a lesser degree, fixed and induced ischemic patients (16.5%, 95%CI 12.6 – 44.2%, $n = 46$).

There were differences between the groups (G1 *versus* G2) with regard to gender, obesity, hypertension, age, BMI, dyslipidemia, previous acute myocardial infarction

(AMI), coronary artery bypass grafting (CABG) surgery, and angioplasty. The G1 group had patients with higher mean age and a higher frequency of subjects who were male and had hypertension, dyslipidemia, prior AMI, CABG, and angioplasty, while the G2 group showed a higher frequency of obese individuals. There were no differences between the groups with regard to the occurrence of DM, smoking, and family history of CAD (Table 1).

Clinical characteristics – We evaluated 278 patients, of whom 192 (69.1%) were men. The mean age was 59.5 ± 10.2 years, ranging from 29 to 85 years in both groups, as shown in Table 1.

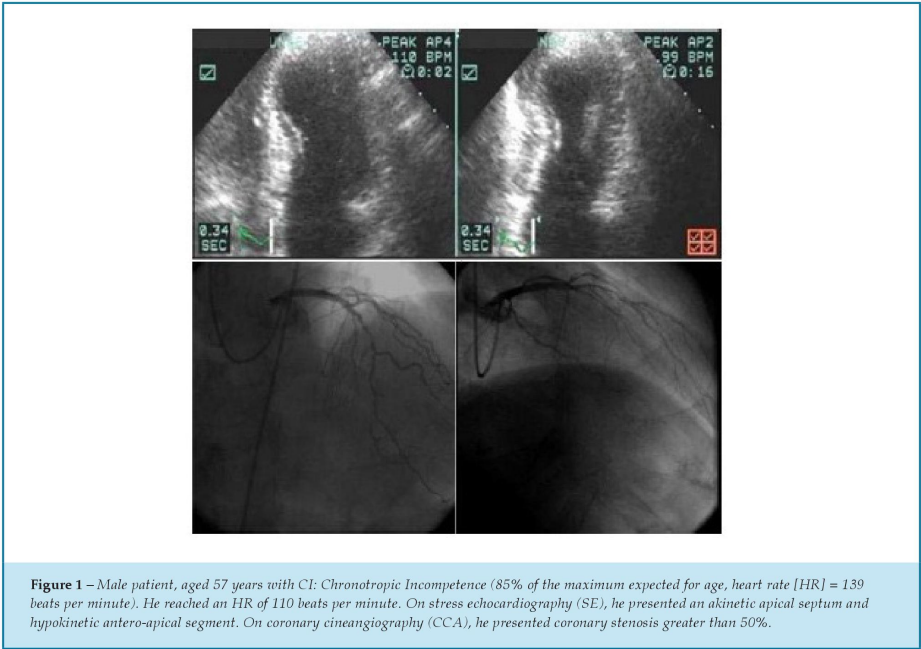
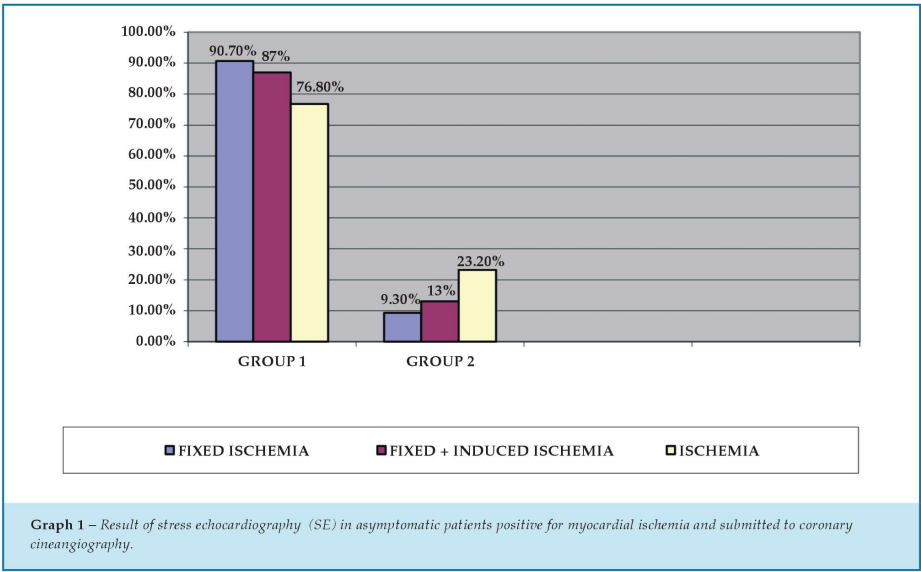
Echocardiographic characteristics – The patients in group G1 showed a mean LVMSI during rest and stress that was significantly higher ($p < 0.001$) than those in group G2.

The G1 group had 96 (76.8%) ischemic results, 97 (90.7%) fixed ischemias, and 40 (87%) fixed and induced ischemias. The G2 group showed 29 (23.2%) ischemic results, 10 (9.3%) fixed ischemias, and 6 (13%) fixed and induced ischemias, with a significant difference between the groups ($p = 0.01$) (Graph 1; Figures 1 and 2).

Table 1 – Clinical characteristics of the study population according to the presence of atherosclerotic lesion

Variable	GROUP 1 83.3% (233)	GROUP 2 16.2% (45)	P
Male gender - n(%)	168 (72.1%)	24 (53.3%)	0.01
Age (years) ¹	60.9±9.56	51.8±10.05	< 0.001
BMI (kg/m ²) ¹	26.7±3.73	29.06±4.7	0.003
Obesity - n(%)	33 (14.2%)	15 (33.3%)	0.002
Hypertension - n(%)	152 (65.2%)	22 (48.9%)	0.03
Diabetes mellitus - n(%)	48 (20.6%)	6 (13.3%)	0.259
Dyslipidemia - n(%)	180 (77.3%)	26(57.8%)	0.006
Smoking - n(%)	12 (5.2%)	4 (8.9%)	0.324
Family history of CAD - n(%)	149 (63.9%)	30 (66.7%)	0.727
Prior infarction - n(%)	56 (24.1%)	4 (8.9%)	0.02
Bypass - n(%)	44 (19%)	0 (0.0%)	0.001
Angioplasty + stent - n(%)	43 (18.5%)	0 (0.0%)	0.002

CAD: coronary artery disease; BMI: body mass index. ¹Student's *t* test for independent data. Other variables: chi-square or Fisher's exact test.



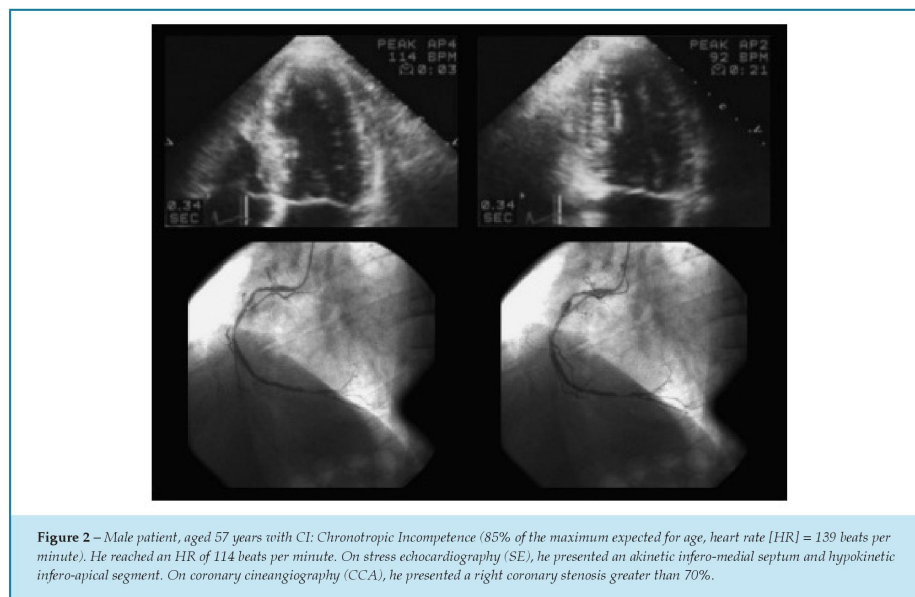


Figure 2 – Male patient, aged 57 years with CI: Chronotropic Incompetence (85% of the maximum expected for age, heart rate [HR] = 139 beats per minute). He reached an HR of 114 beats per minute. On stress echocardiography (SE), he presented an akinetic infero-medial septum and hypokinetic infero-apical segment. On coronary cineangiography (CCA), he presented a right coronary stenosis greater than 70%.

Logistic regression analysis – The adjusted logistic regression analysis showed that age, male gender, and the presence of fixed ischemia were independent predictors of obstructive atherosclerotic lesions on CCA. Hypertension, DM, and a family history of CAD were not predictive risk factors for atherosclerotic CAD. Obesity emerged as a protective factor for atherosclerotic CAD (Table 3).

Discussion

This study reported relevant clinical findings in a significant sample of asymptomatic patients with positive SE for myocardial ischemia and who subsequently underwent CCA²¹. In total, 10% (n = 366) of the asymptomatic patients displayed myocardial ischemia on SE. Another finding was the observation that the clinical characteristics of age, gender, and fixed ischemia were independently associated with positive results for the presence of obstructive atherosclerotic lesions on CCA in asymptomatic patients. On the other hand, obesity, hypertension, dyslipidemia, and BMI were also

significant findings but did not emerge as predictors of the presence of atherosclerotic lesions in this population. In a comparison with data from the literature, the study population consisted predominantly of male subjects aged 60 and above; therefore, a population in which CAD is more present.²²

Of the 487 participants of the Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type I (SWISSI I), 263 were diagnosed with SMI, resulting in a frequency of 54%,¹⁴ which was higher to that found in our study (10%). A review of the literature showed frequencies of SMI between 9% and 57%.^{23,24} This wide range is probably due to differences in the analyzed populations (age of the patients, inclusion or exclusion of patients with high risk factors or symptoms of CAD, and definition of SMI). The different techniques used (ECG at rest, ST, SE, myocardial scintigraphy, or coronary angiography), as well as the number of positive tests required for the diagnosis of SMI, are equally responsible for the wide range of SMI frequencies.¹⁴

Age was related to the presence of atherosclerotic lesion (Table 1). Since this pathological process becomes

worse with aging, age may have a strict association with CAD.²⁵ The risk of cardiovascular events in elderly individuals aged 80–89 years is 16 times higher than in adults aged 40–49 years.²⁶

In contrast, in elderly individuals aged ≥ 74 years, the presence and number of risk factors do not seem to be predictors of SMI.¹⁶ Nevertheless, in relation to chronotropic competence, it seems that elderly patients with chronotropic incompetence have a higher mean age (67.3 ± 6.2 years) when compared with the patients in our study (59.5 ± 10.2 years) (Table 2).²⁷

The SE is a useful method to predict cardiac events in diabetic patients with suspected or diagnosed CAD.¹³ In our study, DM was present in 48 (20.6%) patients with an atherosclerotic lesion on CCA; nonetheless, the occurrence of DM was similar between the groups (since there was no statistically significant difference between both) and was not considered as a predictive factor for atherosclerosis in this group of patients. Elhendy et al.²⁸ studied 563 diabetic patients with CAD who underwent SE over an average period of 3 years, of whom 50 (9%) presented a cardiac event during follow-up. Malhotra et al.¹⁶ found a positive association between DM and SMI, with an OR greater than two times; however, our study found an OR of 1.5 times, but without statistical significance.

The frequency of obesity was higher in the group that displayed plaques that were $< 50\%$ or nonexistent on CCA, and this same group showed a higher mean BMI (29.06 ± 4.7 kg/m²) and a younger population (51.8 ± 10.05 years). On logistic regression analysis, obesity emerged as an independent protective factor for atherosclerotic CAD, a finding similar to other studies.^{29,31} Furthermore, there is evidence of a relationship between a high BMI and lower mortality.³² This “obesity paradox” has also been observed in patients with congestive heart failure and in individuals undergoing CABG surgery. It is believed that, in obese individuals, this protection arises from the presence of a greater coronary diameter and lower age groups.^{32,34}

As to the echocardiographic characteristics, the G1 group showed a higher and significant mean ($p < 0.01$) LVMSI at rest and during exercise compared with the G2 group (Table 2). The ejection fraction showed no significant difference between the groups in our population, a result in line with that found in the study by Mahfouz et al.,³⁵ who compared asymptomatic hypertensive and normotensive individuals with regard

to the occurrence of SMI and diastolic dysfunction. It is worth mentioning that there was no difference in our study with regard to ejection fraction between the groups since this was a sample of patients who were subjected to physical effort and who showed preserved physical capacity. Furthermore, 90% of these patients were covered by supplemental health insurance and, therefore, had a greater chance of adhering to treatment, resulting in better test performance.

Secundo et al.³⁶ and Vasconcelos et al.³⁷ conducted studies in the same line of research of our own. These authors assessed, respectively, echocardiographic parameters in nonelderly individuals and the occurrence of left bundle-branch block in patients undergoing SE and observed differences in LVMI and LVMSI at rest and during exercise. In contrast, our study found differences in LVMSI at rest and under stress, but the groups were similar with respect to LVMI (102 ± 31.7 versus 98.6 ± 30.6 , $p = 0.54$).^{36,37}

Although we found no differences between the groups regarding the presence of dyspnea during physical effort ($p = 0.059$), there was a greater frequency of this finding in group G2. It is interesting to note that this same group showed a higher frequency of obesity, which has already been reported in the literature.³⁸

The confluence of cardiovascular risk factors contributes to the development of atherosclerotic disease and the occurrence of cardiovascular events. Therefore, the recognition of risk factors predicting CAD, even in asymptomatic individuals with SMI, should receive special attention in primary prevention, since it has been demonstrated that these patients may present with significant obstructive coronary disease.¹⁵

Limitations

The present study has limitations. The patients were selected from a single center, which conducts most SE tests in patients covered by supplemental health insurance and in only a small amount of patients covered by the Brazilian Unified Health Care System (*Sistema Único de Saúde*, SUS), which indirectly resulted in a greater differentiation of the sample in relation to the target population. The definitive exclusion of symptoms based on referrals for SE is difficult in retrospective analyses. Moreover, the coronary risk factors were self-reported at the time that the test was conducted and were not confirmed by an analysis of medical records. There was no anatomical correlation between the degree

Table 2 – Structural and functional findings of stress echocardiography (SE) in patients positive for myocardial ischemia undergoing coronary cineangiography

Variable	GROUP 1 83.3% (233)	GROUP 2 16.2% (45)	P
Aorta (cm) ¹	3.24±0.40	3.4±0.71	0.18
Left atrium (cm) ¹	4.06±0.57	3.97±0.58	0.54
Ejection fraction ¹	0.63±0.08	0.61±0.07	0.23
LVMI (g/m ²) ¹	102±31.7	98.6±30.6	0.54
LVMSI at rest ¹	1.21±0.2	1.06±0.1	< 0.001
LVMSI at effort ¹	1.34±0.4	1.1±0.1	< 0.001
Relative thickness of the LV (cm) ¹	30.5 ± 5.82	31.2±5.6	0.51
Segmental alteration at rest - n(%)	137 (58.8%)	17 (37.8%)	0.009
Segmental alteration during effort - n(%)	135 (57.9%)	33(73.3%)	0.053
Time on the treadmill ¹	7.11 ± 2.81	7.58±2.96	0.335
Hypertension peak - n(%)	26 (11.3%)	9 (20.5%)	0.09
Dyspnea on exertion - n(%)	11.7 (27%)	10 (22.2%)	0.059
Simple arrhythmias - n(%)	74 (31.8%)	18 (40%)	0.28
Severe arrhythmias - n(%)	9 (3.9%)	0 (0.0%)	0.18
Chronotropic incompetence - n(%)	21 (49%)	7 (15.6%)	0.402
Response to ST prior to the SE (positive) - n(%)	64 (27.5%)	13 (28.9%)	0.98
Ascendant ST - n(%)	29 (12.6%)	4 (8.9%)	0.48
Rectified ST - n(%)	52 (22.5%)	13 (28.9%)	0.35
Descendant ST - n(%)	68 (29.4%)	12(26.7%)	0.708

CCA: coronary cineangiography; LVMI: left ventricular mass index ; LVMSI: left ventricular motility score index; ST: stress test; LV: left ventricle.
¹Student's t test for independent data. Other variables: chi-square or Fisher's exact test.

Table 3 – Multivariate logistic regression with parameters associated with the presence of atherosclerotic lesions on coronary cineangiography

Associated parameter	Adjusted OR	95% CI	P
Sex	3.074	1.442 / -6.555	0.004
Age	1.11	1.067 / -1.155	< 0.001
Fixed ischemia	2.536	1.105 / -5.820	0.028

OR: Odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval. Adjusted model.

of the lesion in the affected coronary, both in the G1 and G2 groups, with possibly affected walls, as regards akinesia, hypokinesia, and dyskinesia. Furthermore, no prediction tests were carried out to obtain predictive values and methodological accuracy.

Conclusion

Age, gender, and the presence of fixed myocardial ischemia were independent predictors of atherosclerotic plaques in asymptomatic patients with ischemia on SE.

Author contributions

Conception and design of the research: Maia CA, Barbosa IL, Sousa ACS, Martins TM, Tavares IS, Mota IL, Gabriel FS, Oliveira JLM; Acquisition of data: Maia CA, Barbosa IL, Martins TM, Mota IL, Gabriel FS, Matos CJO, Oliveira JLM; Analysis and interpretation of the data: Maia CA, Barbosa IL, Sousa ACS, Mota IL, Gabriel

FS, Matos CJO, Oliveira JLM; Statistical analysis: Sousa ACS, Mota IL, Oliveira JLM; Writing of the manuscript: Maia CA, Barbosa IL, Sousa ACS, Martins TM, Tavares IS, Mota IL, Gabriel FS, Matos CJO, Oliveira JLM; Critical revision of the manuscript for intellectual content: Sousa ACS, Tavares IS, Mota IL, Matos CJO, Oliveira JLM.

Potential Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Sources of Funding

There were no external funding sources for this study.

Study Association

This article is part of the Course conclusion submitted by Camila Andrade Maia and Igor Lobão Barbosa, from Universidade Federal de Sergipe.

References

- Pakkal M, Raj V, Mccann GP. Non-invasive imaging in coronary artery disease including anatomical and functional evaluation of ischaemia and viability assessment. *Br J Radiol*. 2011;84(Spec Iss 3):S280-S295.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):S62-9. Erratum in: *Diabetes Care*. 2010;33(4):e57.
- Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Beéne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology(ESC)and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-87. Erratum in: *Eur Heart J*. 2014;35(27):1824.
- Mozzafarina D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2016 update: a report of American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
- Rana JS, Liu JY, Moffet HH, Solomon MD, Go AS, Jaffe MG. Metabolic dyslipidemia and risk of coronary heart disease in 28,318 adults with diabetes mellitus and low-density lipoprotein cholesterol <100 mg/dL. *Am J Cardiol*. 2015;116(11):1700-4.
- Jaramillo PL, Sánchez RA, Diaz M, Cobos L, Bryce A, Parra-Carrillo JZ, et al. Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58(3):205-25.
- Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2011;5(4):259-352.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian guidelines on hypertension]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 Suppl):1-51.
- Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886-95.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013;31(7):1925-38.
- Oliveira JL, Barreto-Filho JA, Oliveira CR, Góes TJ, Santana TA, Sousa AC, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in diabetic patients. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:24.
- Xanthos T, Ekmektzoglou KA, Papadimitriou L. Reviewing myocardial silent ischemia: specific patient subgroups. *Int J Cardiol*. 2008;124(2):139-48.
- Schoenenberger WA, Jamshidi P, Zuber M, Stuck AE, Pfisterer M, Erne P. Coronary artery disease is common in asymptomatic patients with signs of myocardial ischemia. *Eur J Intern Med*. 2009;20(6):607-10.
- Budoff MJ. What does the PROMISE trial mean for cardiac CT? Outcome of coronary CT angiography vs functional testing in suspected coronary artery disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015;9(4):250-1.
- Malhotra S, Sharma R, Kliner DE, Follansbee WB, Soman P. Relation between silent myocardial ischemia and coronary artery disease risk factors. *J Nucl Cardiol*. 2013;20(5):731-8.
- Armstrong WF, Pelikka PA, Ryan T, Crouse L, Zoghbi WA. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation

- of stress echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11(1):97-104.
18. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al; American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines: ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1531-40.
 19. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.
 20. Judkins MP. Selective coronary arteriography: a percutaneous transfemoral technic. *Radiology*. 1967;89(5):815-24.
 21. Descalzo M, Vidal-Pérez R, Leta R, Alomar X, Pons-Lladó G, Carreras F. Usefulness of coronary artery calcium for detecting significant coronary artery disease in asymptomatic individuals. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014;214(5):235-41.
 22. Mansur AP, Armaganjian D, Amino JG, Sousa AC, Simão AF, Brito AX, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes de doença coronariana crônica: angina estável. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(supl 2):6-43.
 23. Koistinen MJ. Prevalence of asymptomatic myocardial ischaemia in diabetic subjects. *BMJ*. 1990;301(6743):92-5.
 24. Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD) Group. *Am J Cardiol*. 1997;79(2):134-9.
 25. Britov AN, Bystrova MM. New guidelines of the Joint National Committee (USA) on Prevention, Diagnosis and Management of Hypertension. From JNC VI to JNC VII. *Kardiologia*. 2003;43(1):93-7.
 26. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
 27. Santana JS, Franco Filho JC, Neto AAS, Melo EV, Santana NO, Barreto ATE, et al. Prognostic value of chronotropic incompetence in elderly patients undergoing exercise echocardiography. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(5):429-36.
 28. Elhendy A, Arruda AM, Mahoney DW, Pellikka PA. Prognostic stratification of diabetic patients by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(6):1551-7.
 29. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol real and risk from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screeners of Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 1986;256(20):2823-8.
 30. Silveira MG, Sousa AC, Santos MA, Tavares Ida S, Andrade SM, et al. Assessment of myocardial ischemia in obese individuals undergoing physical stress echocardiography (PSE). *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(5):394-400.
 31. Gurm HS, Whitlow PL, Kip KE; BARI Investigators. The impact of body mass index on short- and long-term outcomes in patients undergoing coronary revascularization: insight from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(5):834-40.
 32. Nikolski E, Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Teoh JE, et al. Impact of the body mass index on outcomes after primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2006;151(1):168-75.
 33. Cox N, Resnic FS, Popma JJ, Simon DI, Eisenhauer AC, Rogers C. Comparison of the risk of vascular complications associated with femoral and radial access coronary catheterization procedures in obese versus nonobese patients. *Am J Cardiol*. 2004;94(9):1174-7.
 34. Tarastchuk JC, Guérios EE, Bueno RR, Andrade PM, Nercolini DC, Ferraz JG, et al. Obesity and coronary intervention: should we continue to use body mass index as a risk factor? *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(5):284-9.
 35. Mahfouz RA, Tahlawi MA, Ateya AA, Elsaied A. Early Detection of silent ischemia and diastolic dysfunction in asymptomatic young hypertensive patients. *Echocardiography*. 2011;28(5):564-9.
 36. Secundo PF, Santos BF, Secundo Júnior JA, Silva JB, Souza AR, Barreto-Filho JA, et al. Clinical and echocardiographic parameters associated with low chronotropic index in non-elderly patients. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(5):413-20.
 37. Vasconcelos FL, Santos BF, Santana NO, Faro GB, Rocha RO, Leal VV, et al. Prognostic value of exercise stress echocardiography in patients with left bundle branch block. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(6):478-84.
 38. Travassos TF, Sousa AC, Barreto Filho AJ. Myocardial ischemia during exercise echocardiography in patients with chronotropic incompetence in use of rehabilitation. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*. 2012;23(2):22-30.



ORIGINAL RESEARCH PAPER

Cardiology

Independent predictors of coronary artery disease through computed tomography coronary angiography

KEY WORDS: Multidetector computed tomography; Coronary artery disease; Risk factors.

Joselina Luzia Menezes Oliveira	Postdoc Federal University of Sergipe, Aracaju, SE, Brazil - Corresponding author
Mario Hiroyuki Hirata	PhD Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, SP, Brazil
Irlaneide da Silva Tavares	PhD Federal University of Sergipe, Aracaju, SE, Brazil
Enaldo Vieira Melo	PhD Federal University of Sergipe, Aracaju, SE, Brazil
Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa	PhD Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, SP, Brazil
Antonio Carlos Sobral Sousa	PhD ¹ Federal University of Sergipe, Aracaju, SE, Brazil
Daniel Pio Oliveira	MD Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, SP, Brazil
Luciano de Figueiredo Aguiar-Filho	PhD Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, SP, Brazil
Luiza Dantas Melo	MD Federal University of Sergipe, Aracaju, SE, Brazil
Thiago Dominguez Crespo Hirata	PhD School of Pharmaceutical Sciences, University of Sao Paulo, Sao Paulo, SP, Brazil.
Vitor Joaquim Barreto Fontes	Graduate student Federal University of Sergipe, Aracaju, SE, Brazil
Fabiola Santos Gabriel	Msc Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, SP, Brazil
Carlos José Oliveira de Matos	Msc Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, SP, Brazil
Ibraim Masciarelli Francisco Pinto	Postdoc Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, SP, Brazil

ABSTRACT

Objective: To investigate the presence coronary artery lesions, atherosclerotic plaque characteristics, coronary artery disease (CAD) extension and coronary artery calcium score in normotensive and hypertensive patients, using computed tomography coronary angiography (CTCA).

Methods and Results: Patients with low and intermediate risk CAD were recruited at the Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, Brazil. Hypertensive (HT, n = 305) and normotensive (NT, n = 137) patients, 233 men (52.7%), 30 to 90 years old. CTCA-detected CAD was more prevalent in HT (63.6%) than in NT patients (48.9%, p=0.004). Coronary artery lesions (≥ 3 vessels), significant stenosis (≥ 50%), atherosclerotic significant segments (≥ 50%), calcified plaques were more frequent in HT when compared to NT group (p<0.05). Frequency of low CACS (0) was higher in NT (51.8%) than in HT (32.0%) patients (p=0.02), but no differences were observed in high CACS (≥ 100) between these two groups (p>0.05). Age, male gender and dyslipidemia were independent predictors for coronary significant stenosis, atherosclerotic significant segments, multi vessel involvement, high CACS and calcified plaque (p<0.05). Moreover, these variables and diabetes mellitus are predictors of calcified plaques (p<0.05).

Conclusion: CTCA variables and calcium score are useful tools to evaluate the extent and magnitude of coronary artery lesions, independently of risk factors for CAD.

Introduction

Cardiovascular diseases are major burden to Global health, thus, demanding many economic and technological investments from governments around the world. The joint efforts of different countries have the goal of reducing 25% of the worldwide mortality due to cardiovascular diseases by 2025. In most current programs, special attention is given to patients with risk factors for coronary artery disease (CAD), particularly those with diabetes mellitus, dyslipidemia and systemic arterial hypertension. Special attention is given to patients with multiple risk factors, as well as controlling systemic arterial hypertension is indicated as an attempt to improve prognosis in the middle and long term onset of major cardiac events. However, nearly one third of patients included in CAD clinical trials have normal blood pressure, suggesting that systemic artery hypertension is not a crucial factor regarding CAD.^{1,2}

The computed tomography coronary angiography (CTCA) is a noninvasive technique that allows the identification of CAD and of subclinical lesions in the coronary arteries, thus improving the diagnosis and risk stratification of patients with suspected CAD^{4,5,6,7,8} or established disease, with or without SAH³ assessed by Framingham score⁹, independently of hypertension. In this way, it is very useful to evaluate cardiovascular risk for CAD10 in patients with minimal symptoms.

This study aimed to investigate the presence coronary artery lesions, atherosclerotic plaque characteristics, CAD extension and coronary artery calcium score, in hypertensive and normotensive patients, using CTCA.

METHODS

Study subjects

Patients (n = 442) at low and intermediary risk for CAD according Morise score¹¹, eligible for CTCA evaluation, were selected randomly at the Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Sao Paulo, Brazil, from September 2011 to January 2013.

Exclusion criteria were age < 30 years, history of previous myocardial ischemia or myocardial infarction, percutaneous coronary intervention or cardiac surgery, malignant arrhythmia, pregnancy, renal insufficiency and contra-indication to the use of beta-blockers or of iodinated contrast media.

The cardiovascular risk factors considered for this study were gathered from the participants' previous clinical history. Individuals with blood pressure on upper limb, at rest, 140x90 mmHg or under anti-hypertensive medication were considered hypertensive¹².

All patients provided written informed consent and the study was approved by the Hospital Ethics Committee (CAAE: 0289.0.107.000-11)

Computed tomography coronary angiography

CTCA was performed using a 64-row scanner (Aquilion 64™, Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japan). Patients were evaluated 1 h before the scheduled time and if heart rate was 65 bpm or higher, 25–100 mg of oral beta-blocker (atenolol) was administered. Sublingual nitrate (5 mg Isosorbide dinitrate) was given 10 min before image acquisition.

The protocol started with a prospective electrocardiogram gated using a 3 mm non-contrast enhanced slices for evaluation of the coronary artery calcium score¹³. Thereafter a retrospective electrocardiogram gated using 0.5 mm contrast enhanced slices was carried out. ECG modulation (65-80% of the cardiac cycle) was used to minimize radiation exposure and voltage of 100 to 120 kV, according to patient's body mass index. Data acquisition images were transferred to a dedicated workstation for coronary artery calcium score and artery analysis.

Coronary artery calcium score was calculated according to the method described by Agatston *et al*¹⁴⁻¹⁵. Briefly, in each 3 mm thick

slices the operator actively sought for areas with attenuation factor ≥ 130 Hounsfield units (HU), and an area of at least 1 mm² was considered as having calcified lesions. The number of the detected lesions represents the overall coronary artery calcium score, which was adjusted for gender, age and ethnics of the patient, and used to classify the patients in percentiles of risk for CAD. Using multiplanar and curved reformatting, the operator reviewed the coronary artery tree and based on computer aided semi objective analysis, the presence or absence of lesion in each of the 17 arterial segments was reported, according to the American Heart Association classification¹⁶. Based on the minimal lumen diameter and its relation to the arterial reference diameter (coronary segment without atherosclerosis 10 mm proximal and distal to the lesion), the stenosis was classified as: minimal ($\leq 25\%$), mild (26-50%), moderate (51%-70%) and severe ($\geq 71\%$). Plaques were considered hemodynamically significant if there was a stenosis 50% in any artery.

Plaques were also classified according to their composition as non-calcified, partially calcified and calcified, if it was homogenous and had attenuation coefficient ≤ 70 HU, 71 to 200 HU, and ≥ 201 HU, respectively¹⁴.

In order to evaluate CAD extension we created a CAD index, which corresponds to the ratio of the number of segments with stenosis to the total number of identifiable segments by CTCA. CAD index was classified as low (0-0.9), moderate (1-50) and high (≥ 51).

Statistical analysis

The quantitative variables with a normal distribution were expressed as mean $\pm$ standard deviation and categorical variables were expressed as frequency (percentage). The continuous variables data were compared using t-test or Mann-Whitney or Wilcoxon signed-rank test. Categorical variables are reported as count and percentages and differences were analyzed using chi-square or Fisher test. Multivariate logistic regression analysis was used to study the variables related to significant coronary artery lesions, multivessel involvement, number of atherosclerotic segments, high coronary artery calcium score ≥ 100 and type of atherosclerotic plaque. This analysis use age, gender, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and family history of premature CAD as covariates. For each logistic regression analysis a stepwise backward and a residual analysis was performed. A two tailed P-value of <0.05 was considered as statistically significant. All data were performed using IBM SPSS Version 19.0 (Armonk, NY:IBM. Corp.).

RESULTS

Biodemographic data

Patients were 30 to 90 years old, 233 men (52.7%), and were grouped as hypertensive (HT, n=305) and normotensive (NT, n=137). As shown in table 1, mean age, BMI and waist circumference were higher in HT than in NT ($p<0.05$) (Table 1). Likewise, diabetes mellitus ($p<0.001$), obesity ($p<0.001$), dyslipidemia ($p<0.001$), family history of premature CAD ($p=0.042$) and sedentary lifestyle ($p<0.001$) were also more prevalent in the HT when compared with NT. HT took more medications than NT ($p<0.001$), mainly to control blood pressure in HT and lipid plasma levels. Atypical angina was more prevalent in HT ($p=0.028$), while more cases of asymptomatic CAD were found in NT ($p=0.004$).

As shown in Table 2, total and Low density lipoprotein cholesterol levels were not different between HT and NT. However, HT had higher High density lipoprotein cholesterol, triglycerides and fasting glucose concentrations than NT ($p<0.05$).

Coronary angiography data

All patients were submitted to CTCA in sinus rhythm and the heart rate was 64 ± 9 bpm (range 40-100) for diagnostic quality proposes evaluating all available segments. The mean contrast dose was 82 ± 13 mL, while the effective radiation dose was calculated to 11.1 ± 1.9 (range 7.1-16.2) mSv.

CTCA showed that 59.0% of the patients that some degree of CAD, which was more frequent in HT (63.6%) than in NT (48.9%, $p=0.004$) (Table 3). Moreover, multi vessel coronary artery lesions (≥ 3 vessels) and significant stenosis ($\geq 50\%$) were more prevalent in HT than in NT ($p<0.05$) (Table 3). Significant atherosclerotic segment ($\geq 50\%$) and CAD extension index were higher in HT than NT ($p<0.05$) (Table 3).

Results from coronary artery calcium score and Agatston score equivalent in HT and NT are shown in table 3. Frequencies of intermediate (< 75) and high (≥ 100) coronary artery calcium score were similar between HT and NT ($p>0.05$). However, coronary artery calcium score low as well as Agatston score equivalent very low were found more prevalent in NT than in HT ($p<0.05$).

Analysis of plaque characteristics showed that all types of plaques were present in both HT and NT patients (Figure 1), however calcified plaques were more frequent in HT (55.7%) than in NT (42.3%, $p=0.009$).

Multivariate logistic regression models were used to investigate independent predictors of CTCA critical variables. It was possible to show that age, male gender and dyslipidemia are independent predictors ($p<0.05$) for significant coronary stenosis, multi vessel involvement, atherosclerotic significant segments and high coronary artery calcium score (≥ 100) (Table 4).

Logistic regression analysis was also performed to identify predictors of plaque types. Age, male gender, dyslipidemia and diabetes mellitus independently predicted the presence of calcified plaques ($p<0.05$). Moreover, male gender was also related to non-calcified plaque (OR=2.02, 95%CI=1.08-3.77; $p=0.026$) and older patients were at higher risk to present partially calcified plaques (OR=1.05, 95%CI=1.01-1.08; $p=0.005$).

DISCUSSION

It is well known that hypertension is an important risk factor for CAD and it is present in a large proportion of patients selected for clinical trials. Search for new markers of CAD risk along with attempts to improve non-diagnostic accuracy rank among the leading goals in current clinical practice. CTCA has emerged as a promising procedure to improve non-invasive evaluation of the coronary arteries and to allow the identification of individuals at higher risk of significant CAD and major cardiac events¹⁷⁻¹⁸.

In this study, only atypical angina was associated with hypertension, however CAD normotensive subjects were mainly asymptomatic (48.2%, $p = 0.004$), which is suggestive that hypertension is an important risk factor for CAD clinical manifestations. Descalzo M. *et al* studied the coronary artery calcium score in 232 Spanish asymptomatic individuals (64.4% normotensive) and showed that the calcium score is an effective method to determine the extent and magnitude of CAD¹⁹. Therefore, the analysis of coronary artery calcium score and other CTCA-related variables provide relevant elements to evaluate the risk for CAD in asymptomatic normotensive subjects.

This study revealed high prevalence of CTCA-detected CAD, in HT (63.6%) and NT patients (48.9%). Moreover, HT had more coronary lesions (≥ 3 vessels), significant stenosis ($\geq 50\%$), significant atherosclerotic segments ($\geq 50\%$), calcified plaques and CAD extension index. The coronary artery calcium score low was more prevalent in NT group than in HT group suggesting that normotensive have less probability to have intermediate and high coronary artery calcium score values, even though increased coronary artery calcium score (≥ 100) was not related directly with hypertension. These findings demonstrate the importance of implementing strategies for CAD risk stratification also in normotensive individuals, although emphasize the importance of hypertension as a traditional risk factor.

CTCA data showed that the frequency of CAD was higher in HT patients but was not negligible in NT. The relationship between hypertension and angiographically detectable CAD has been

discussed and still a matter of controversy. The data describing the relationship of hypertension and cerebral vascular disease or CAD compared to others risk factors as age, gender, obesity, diabetes and metabolic syndrome is relatively consistent²⁰. Millar *et al* 21 showed an association between increased systolic blood pressure (≥ 165 mmHg) with high occurrence ($>70\%$) lesions in coronary arteries, in a sample of men. In that study, the relationship between coronary artery stenosis and hypertension was not influenced by gender.

Most studies have described age, male gender and the presence of DM as independent risk factors related to CAD⁷. Diabetes mellitus, in particular, showed a very high correlation to the presence of atherosclerotic lesions²⁰. Our results contributed with these data, and interestingly, showed age, gender masculine e dyslipidemia was independent predictor of multi vessel involvement, number of segments atherosclerotic, significant stenosis and high coronary artery calcium score.

In this study, hypertension was associated with increased atherosclerotic coronary segments and CAD extension index. These results are suggestive that hypertension contributes to the progression of atherosclerosis in the coronary arteries. We can assume that the more widespread the atherosclerosis in the patient, the higher the risk of the individual to present major cardiac events at mid and long term follow-up. It is noteworthy that CAD extension index proposed in this study is a useful tool to evaluate the overall atherosclerotic burden of patients at low risk for CAD. This index may be also a valuable marker to evaluate plaque instability, to be validated in multicentric studies.

Interestingly normotension was associated with low (zero) CAC and Agatston score equivalent. However, intermediate and high coronary artery calcium score and Agatston score equivalent scores were present in both HT and NT. These findings are interesting and this is the study to evaluate the influence of hypertension on coronary artery calcium score and other CTCA findings in patients with low and intermediate pre-test probability of CAD. Prospective and retrospective studies demonstrate the ability of coronary artery calcium score to predict mortality and major cardiac events, adding information to traditional risk scores¹⁷⁻¹⁸. According to Graham G. *et al*, the increase of coronary artery calcium score contributes significantly to traditional risk factors in order to predict mortality in patients with or without systemic artery hypertension²².

In this sample, increased coronary artery calcium score was not associated with hypertension, which is suggestive that normotensive patients have similar risk for CAD than hypertensives. In this way, it is relevant to monitor this population in order to detect cardiovascular events and mortality.

Our findings are suggestive that CTCA could bring equally useful benefits in hypertensive and normotensive patients, for even though the first group had more extensive CAD; the presence of coronary lesions in normotensive patients could have been underestimated by traditional forms of evaluation²³, particularly in older men with dyslipidemia and normal blood pressure. The most clinically relevant current use of CTCA is the screening of symptomatic patients at intermediate risk, providing information on coronary anatomy lesions, which added to the clinical history, functional tests, might lead to better therapeutic decisions^{4,5,17}.

In our study the presence of arterial hypertension in individuals with low CAD risk was associated with calcified plaque. However, multivariate regression analysis did not indicate hypertension as a relevant predictor for calcified plaque. Instead, dyslipidemia, diabetes, age and male gender were associated with the presence of calcified plaques, whereas age and male gender were related to the presence of partially and non-calcified plaques, respectively. Lim *et al* 24 evaluated effect of metabolic syndrome on coronary stenosis and plaque characteristics as assessed with CTCA and revealed that partially calcified plaques were more frequent in patients with MS. Similar results were found for non-calcified and

partially calcified plaques in diabetes mellitus compared to normoglycemic patients. They reported that hyperlipidemia and family history of CAD were significantly associated with the presence of non-calcified plaques.

In a recent study, Hadamitzky M et al reported in a 29 months follow-up no significant difference in major cardiac events between normotensive and hypertensive patients ($p = 0.38$) undergoing CTCA, even though hypertensive patients had an increased prevalence of obstructive CAD and more extensive atherosclerotic changes²⁵.

Our results suggest that prevention of major cardiac events should not be overlooked in normotensive individuals with other risk factors for CAD, especially dyslipidemia and older male patients. Many governmental policies in different countries aiming prophylaxis and treatment of CAD are most valued in hypertensive individuals. We suggest that genomic studies can be used to make predictive occurrence based in data that CAD is a multifactorial disease reflecting a multigenic involvement²⁶.

The limitations of this study should be mentioned. Patients were enrolled from the clinical practice of a public institution, and that might have introduced a selection bias and attenuated the relationship between arterial hypertension and atherosclerosis. However, we have minimized the biases by excluding all patients with confirmed CAD diagnosis. Additionally, CTCA findings in this study were not compared with intravascular ultrasonography study for confirmation of plaque type, but plaque characterization was similar to that of other CTCA studies²⁷.

CONCLUSION

CTCA variables, including calcium score, are a useful tools to evaluate the extent and magnitude of coronary artery lesions, independently of the risk factors for CAD.

ACKNOWLEDGMENTS

M.H. Hirata and R.D.C. Hirata are recipients of fellowships from CNPq, Brazil.

Table 1. Biodemographic and clinical data of CAD patients

Variable	Total	Hypertensive	Normotensive	P-value
Number of patients	442	305 (69.0)	137 (31.0)	
Age, years	59 ± 11	60 ± 10.4	57 ± 12.4	.015
Male	233 (52.7)	159 (52.1)	74 (54.0)	.714
Heart rate, beats/min	64 ± 9	64 ± 8	63 ± 10	.109
Diabetes mellitus	96 (21.7)	82 (26.9)	14 (10.2)	<.001
Obesity	128 (30.3)	108 (35.4)	20 (14.5)	<.001
BMI, kg/m ²	27.7 ± 4.8	28.7 ± 5.0	25.7 ± 3.7	<.001
Waist Circumference, cm	95.7 ± 12	98 ± 11.5	90.6 ± 11.8	<.001
Dyslipidemia	243 (55.0)	195 (63.9)	48 (35)	<.001
Symptoms (*)				
Typical angina	94 (21.3)	69 (22.6)	25 (18.2)	.299
Atypical angina	128 (29.0)	98 (32.1)	30 (21.9)	.028
No cardiac chest pain	48 (10.9)	37 (12.1)	11 (8.0)	.200
Asymptomatic	169 (38.2)	98 (32.1)	66 (48.2)	.004
Family history of premature CAD	219 (49.5)	161 (52.8)	58 (42.3)	.042
Current smoker	29 (6.6)	21 (6.9)	8 (5.9)	.885
Current drinker	106 (30.5)	63 (20.6)	43 (31.3)	.019
Sedentary lifestyle	294 (74.4)	214 (70.1)	80 (58.3)	.001
Medications				
Beta-blocker	237 (45)	204 (66.8)	33 (24.1)	<.001
Aspirin	272 (41.6)	233 (76.3)	39 (28.4)	<.001
Statin	204 (53.8)	157 (51.4)	47 (34.3)	<.001
Calcium channel blocker	160 (14.1)	156 (51.1)	4 (2.9)	<.001

Angiotensin-converting enzyme inhibitor	108 (35.5)	94 (30.8)	14 (10.2)	<.001
Angiotensin II receptor blockers	185 (23.2)	180 (59.0)	5 (3.6)	<.001

Data are presented as mean ± SD and n (%) and compared by t-test and chi-square test, respectively. BMI, body mass index; CAD, coronary artery disease.

Table 2. Laboratory data of CAD patients

Variable, mg/dL	Total (442)	Hypertensive (305)	Normotensive (137)	P
Fasting glucose	103.8 ± 36	107.8 ± 36	93.2 ± 19.1	<.001
Total cholesterol	183.4 ± 49.6	181.6 ± 48	188.3 ± 52.7	.350
HDL cholesterol	52.7 ± 19.3	51 ± 16	57.2 ± 25.6	.027
LDL cholesterol	107.2 ± 37.3	104.6 ± 33	113.5 ± 44.8	.102
Triglycerides	137.7 ± 92.6	148.8 ± 101.4	108.5 ± 55.4	<.001
Creatinine	.92 ± .44	.90 ± .25	1.0 ± .79	.101

Data are presented as mean ± SD and compared by t-test. CAD, coronary artery disease; HDL, High-density lipoprotein; LDL, Low-density lipoprotein.

Table 3. Coronary artery calcium score and artery lesions in CAD patients

Variable	Value (CAD risk)	Total (442)	Hypertensive (305)	Normotensive (137)	P
CTCA-detected CAD		261 (59.0)	194 (63.6)	67 (48.9)	.004
Coronary artery lesions	≥ 3 vessels	33 (7.5)	28 (9.1)	5 (3.6)	.030
	≥ 2 vessels	89 (20.1)	64 (20.9)	25 (18.2)	.365
Significant atherosclerotic segment	≥ 50%	92 (20.8)	72 (23.6)	20 (14.6)	.031
Significant stenosis	≥ 50%	0 (0 - 6)	0 (0 - 6)	0 (0 - 3)	.028
CAD extension index	0-0.9 (low)	235 (53.2)	153 (50.3)	84 (60.8)	.036
	1-50 (moderate)	199 (45.0)	145 (47.5)	54 (39.1)	.073
	≥ 51 (high)	8 (1.8)	7 (2.2)	1 (0.1)	.254
CACS	0 (low)	168 (38.0)	97 (32.0)	71 (51.8)	.020
	≥ 75 (intermediate)	132 (29.9)	99 (32.5)	33 (24.1)	.075
	≥ 100 (high)	116 (26.2)	85 (27.9)	31 (22.6)	.247
ASE	0 (very low)	184 (41.6)	113 (37.0)	71 (51.8)	.019
	1-99 (low)	142 (32.1)	107 (35.0)	35 (25.5)	.055
	100-399 (intermediate)	64 (14.5)	44 (14.4)	20 (14.6)	.100
	≥ 400 (high)	52 (11.8)	41 (13.4)	11 (8.0)	.090
Plaque type	Calcified	228 (51.5)	170 (55.7)	58 (42.3)	.009
	Partially calcified	51 (11.5)	38 (12.5)	13 (9.5)	.366
	Non-calcified	61 (13.8)	45 (14.8)	16 (11.7)	.386

Data are expressed as number of patients (percentages) and compared by chi-square or Fisher test compared by Mann-Whitney test. ASE, Agatston score equivalent; CACS: coronary artery calcium score; CAD, coronary artery disease; CTCA, computed tomography coronary angiography; HU, attenuation coefficient.

Table 4 Multivariate logistic regression reduced models for variables associated with coronary artery lesions

Variable	Significant Stenosis (≥ 50%)		Coronary artery lesions (≥ 3vessels)		Atherosclerotic significant segments (≥ 50%)		High CACS (≥ 100)	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Age	1.03 (1.01-1.06)	.002	1.04 (1.01-1.06)	.002	1.05 (1.03-1.07)	<.001	1.09 (1.06-1.11)	<.001
Gender (male)	2.99 (1.79-5.00)	<.001	2.56 (1.47-4.46)	.001	2.35 (1.56-3.54)	<.001	3.46 (2.09-5.73)	<.001
Hypertension	1.49 (.83-2.68)	.178	1.31 (.80-1.99)	.375	1.12 (0.71-1.78)	.609	.95 (.54-1.66)	.86
Dyslipidemia	1.78 (1.08-2.94)	.024	2.47 (1.04-4.35)	.002	2.30 (1.52-3.47)	<.001	1.99 (1.21-3.27)	.007
Diabetes mellitus	1.07 (.60-1.90)	.809	1.08 (.62-1.81)	.786	1.10 (0.67-1.83)	.685	1.05 (.60-1.82)	.86
Family history of premature CAD	1.46 (.89-2.39)	.126	1.33 (.81-2.01)	.229	1.21 (0.70-1.78)	.352	1.17 (.72-1.90)	.50

OR, odds ratio; CI, confidence interval; CACS, coronary artery calcium score; CAD, coronary artery disease.

Table 5 Multivariate logistic regression reduced models for variables associated with plaque types

Variable	Calcified		Partially calcified		Non-calcified	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Age	1.09 (1.06-1.12)	<.001	1.05 (1.01-1.08)	.005	1.00 (.97-1.03)	.703
Gender (Male)	1.75 (1.09-2.79)	.018	1.63 (.82-3.26)	.161	2.02 (1.08-3.77)	.026
Hypertension	1.12 (.95-1.23)	.060	1.45 (.64-3.29)	.369	1.26 (.64-2.49)	.490
Dyslipidemia	1.87 (1.17-3.00)	.009	1.60 (.78-3.26)	.193	1.11 (.58-2.10)	.748
Diabetes mellitus	1.87 (1.04-3.38)	.036	1.09 (.49-2.45)	.818	1.37 (.68-2.75)	.364

OR, odds ratio; CI, confidence interval; CAD, coronary artery disease

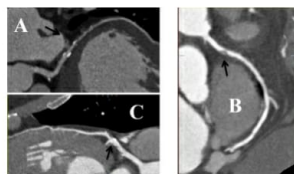


Figure 1 – Type of plaques in normotensive patients. A – Calcified Plaque ; B – Non calcified Plaque; C – Partially calcified Plaque.

REFERENCES

- Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, Switzerland, World Health Organization 2011.
- Howitt P, Darzi A, Yang GZ, Ashrafian H, Atun R, Barlow J, Blakemore A, Bull AM, Car J, Conte L, Cooke GS, Ford N, Gregson SA, Kerr K, King D, Kulendran M, Malkin RA, Majeed A, Matlin S, Merrifield R, Penfold HA, Reid SD, Smith PC, Stevens MM, Templeton MR, Vincent C, Wilson E. Technologies for global health. *Lancet* 2012;4:380(9840):507-35.
- Dengfeng G, Ningning B, Youmin Guoc, Wende Ningd, Xiaolin Niu, Jian Yangc. Computed tomography for detecting coronary artery plaques: A meta-analysis. *Atherosclerosis* 2011; 219:603-609.
- Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, Baks T, Krestin GP, deFeyter PJ, Cademartini F. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol* 2006;16(3):575-82.
- Cademartini F, La Grutta L, Palumbo AA, Maffei E, Runza G, Bartolotta TV, Pugliese F, Mollet NR, Midiri M, Krestin GP. Coronary plaque imaging with multidetector computed tomography: technique and clinical applications. *Eur Radiol* 2006;16(Suppl 7):M44-53.
- Enrico B, Suranyi P, Thilo C Bonomo L, Costello P, Schoepf UJ. Coronary artery plaque formation at coronary CT angiography: morphological analysis and relationship to hemodynamics. *Eur Radiol* 2009;19(4):837-844.
- Casado MP, Garcia OR, Diego J, Barba CJ, Rodriguez PJ, Aguadé BS. Novedades en imagen cardiaca 2014. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(2):129-135.
- Martin M, Corros C, Calvo J, Mesa A, Garcia CA, Rodriguez ML, Barreiro M, Rozado J, Colunga S, Hera JM, Moris C, Luyando LH. Tomografía computarizada cardiaca: Nuevas aplicaciones de una técnica en evolución. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(1):63-67.
- Budoff MJ, Nasir K, McClelland RL, Detrano R, Wong N, Blumenthal RS, Kondos G, Kronmal RA. Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-gender-race percentiles—The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:345-52.
- Carlos D, Maria V, Roque O, Manuel V, Carmen T, Marcelo S. Myocardial Ischemia Evaluation With Dual-source Computed Tomography: Comparison With Magnetic Resonance Imaging. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(11):864-870.
- Morise AP, Haddad WJ, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am J Med* 1997;102(4):350-6.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003;21:821-848.
- Victoria MY, Antonio B, Ruben L, Ignacio F, Salvatore B, Sandra P, Francesc C, Guillem P, Joan C, Marel S. Factors Determining Success in Percutaneous Revascularization of Chronic Total Coronary Occlusion: Multidetector Computed Tomography Analysis. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(4):334-340.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(4):827-32.
- Barros AJ, Blázquez MA, Leta R, Pujadas S, Alomar X, Pons-Lladó G. Coronariografía no invasiva mediante tomografía computarizada con multidetectores en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria y ergometría no diagnóstica. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(17):661-664.
- Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Rea BB. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975;51:5-40.
- Bischoff B, Kantert C, Meyer T, Hadamitzky M, Martinoff S, Schömig A, Hausleiter J. Cardiovascular risk assessment based on the quantification of coronary calcium in contrast-enhanced coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13(6):468.
- de Azevedo CF, Hadlich MS, Bezerra SG, Petriz JL, Alves RR, de Souza O, Rati M, Albuquerque DC, Moll J. Prognostic value of CT angiography in patients with inconclusive functional stress tests. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4(7):740-51.
- Descalzo M, Vidal-Pérez R, Leta R, Alomar X, Pons-Lladó G, Carreras F. Usefulness of coronary artery calcium for detecting significant coronary artery disease in asymptomatic individuals. *Rev Clin Esp. (Barc)* 2014 Jun-Jul;214(5):235-41. Epub 2014 Feb 18.
- Nozue T, Yamamoto S, Tohyama S, Fukui K, Umezawa S, Onishi Y, Kunishima T, Sato A, Nozato T, Miyake S, Takeyama Y, Morino Y, Yamauchi T, Hibi K, Terashima M, Michishita I. Impacts of conventional coronary risk factors, diabetes and hypertension, on coronary atherosclerosis during statin therapy: subanalysis of the TRUTH study. *Coron Artery Dis* 2012;23(4):239-44.
- Millar JA, Lever AF. Implications of pulse pressure as a predictor of cardiac risk in patients with hypertension. *Hypertension* 2000 Nov;36(5):907-11.
- Graham G, Blaha MJ, Budoff MJ, Rivera JJ, Agatston A, Raggi P, Shaw LJ, Berman D, Rana JS, Callister T, Rumberger JA, Min J, Blumenthal RS, Nasir K. Impact of coronary artery calcification on all-cause mortality in individuals with and without hypertension. *Atherosclerosis*. 2012 Dec;225(2):432-7.
- Taddei S, Virdis A, Mattei P, Ghiadoni L, Gennari A, BasileFasolo C, Sudano I, Salvetti A. Aging and endothelial dysfunction in normotensive subjects and essential hypertensive patients. *Circulation* 1995;91:1981-7.
- Lim S, Shin H, Lee Y, Yoon JW, Kang SM, Choi SH. Effect of metabolic syndrome on coronary artery stenosis and plaque characteristics as assessed with 64-detector row cardiac CT. *Radiology* 2011;261(2):437-45.
- Hadamitzky M, Meyer T, Hein F, Bischoff B, Byrne RA, Martinoff S, Schömig A, Hausleiter J. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in patients with arterial hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28:641-650.
- Marchini J, Howie B, Myers S, McVean G, Donnelly P. A new multipoint method for genome-wide association studies by imputation of genotypes. *Nat Genet* 2007; 39:906-13.
- Voros S, Rinehart S, Qian Z, Joshi P, Vazquez G, Fischer C, Belur P, Hulten E, Villines TC. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging* 2011;4(5):537-48.



ORIGINAL RESEARCH PAPER

Physical therapy

FUNCTIONALITY IN THE ELDERLY WITH HEART DISEASE IN A MUNICIPAL PROGRAM OF BRAZILIAN HEALTH.
KEY WORDS: High blood pressure, Elderly, functionality, quality of life.

**Matos, Carlos
José Oliveira de
Matos**

Universidade Federal de Sergipe. Lagarto/SE/Brasil.

**Costa, Daiane de
Souza**

Universidade Federal de Sergipe. Lagarto/SE/Brasil.

**Ferreira, Jamile de
Jesus Pinto**

Universidade Federal de Sergipe. Lagarto/SE/Brasil.

**Neto, Manoel de
Souza Costa**

Universidade Federal de Sergipe. Lagarto/SE/Brasil.

**Miranda, Cristiano
Barreto de**

Universidade Federal de Sergipe. Lagarto/SE/Brasil.

**Nascimento,
Luana Karina de
Almeida**

Universidade Federal de Sergipe. Lagarto/SE/Brasil.

**Munóz, Javier
Alfonso Cano**

APCTA. Madrid/Espanha.

**Lima, Paulo
Autran Leite**

Universidade Tiradentes. Aracaju/SE/Brasil.

**Oliveira, Joselina
Luzia Menezes**

Universidade Federal de Sergipe. Aracaju/SE/Brasil Lagarto/SE/Brasil.

ABSTRACT

INTRODUCTION: the functionality in the elderly population is influenced by the gradual reduction of the capacity of the various organ systems, interfering with an individual's lifestyle. One of the most frequently affected is the cardiovascular system that represents a public health problem in Brazil and leads to approximately 30% of deaths in the country, being the most prevalent hypertension. **Objective:** to evaluate the functional capacity of the elderly hypertensive HiperDia group in the municipality of Lagarto/SE. **Methods:** cross-sectional study of qualitative character, where he was evaluated a sample of 25 individuals, belonging to the HiperDia group of basic health units Maria do Carmo and David Marco of the municipality of Lagarto/SE. **Results:** the values of the functional independence measure (FIM) showed an average of 119, 36 ± 21.31 , where classifies this sample with complete independence in activities of daily living. The Nottingham Health profile (NHP) 12.5 ± 6.5 points, whereas a good state of health. In the analysis of the capacity of effort was used the 6-minute walk test (6MWT) getting an average of 365.91 meters ± 55.16 evidencing a good capacity of effort. The evaluation of the quality of life for the Bullpit questionnaire and Fletcher demonstrated 56.2 ± 13.7 points. **CONCLUSION:** it is concluded that in the sample investigated, this medical condition did not influence negatively in the elderly hypertensive functionality to make your daily life activities, by the active lifestyle of the population and adherence to health program.

INTRODUCTION

The functionality can be understood as the ability of the person to carry out certain activities or functions, using various skills for the realization of social interactions, recreational activities and other behaviors required in your day-to-day^{1,2}. The concept of functional capacity includes the ability of the individual to maintain competence, physical and mental skills for independent living and autônomo^{2,3}. Since the aging process occurs a decline in functional skills of the individual resulting from the changes of senescence, generating dependency in performing everyday activities and compromising the quality of life. Physiologically, the elderly cardiovascular performance is reduced, favouring the emergence of diseases, of multifactorial origin and of chronic damage^{4,5,6}.

Aging is a unique process and inexorable characterized by the gradual reduction of the capacity of the various organ systems to carry out effectively its functions, associated with the lifestyle of the individual⁷. Many systemic changes arising from the aging

process, affecting the cardiovascular, nervous, musculoskeletal, renal, vestibular and sensory-motor. Among the changes in the cardiovascular system are, decreased elasticity of the blood vessels and increased peripheral vascular resistance which elevate systolic^{8,27,28}. Yet the decrease occurs in cardiac output, stroke volume, the use of oxygen by the tissues. At that stage, can still be considered the increase in the arterio-venous difference for oxygen, the concentration of lactic acid and cardiac output⁹, due to these changes can generate deficits in physical, mental and perceptive ability of elderly individuals, reducing your quality of life. In this way, a large part of the activities of daily life (DLA) and social life are compromised by the inability to perform these activities independently, leading to a poorer functional capacity¹⁰. For these and other changes, the elderly will always be an individual susceptible to cardiovascular diseases and hypertension¹¹.

Cardiovascular diseases are defined by the pathologies that affect the organs heart and vascular system components, multiple

etiologies and often if featuring to be chronic damage. The changes of aging make the person more prone to chronic diseases like heart diseases, this being the main involvement in this population¹².

Hypertension (HBP) is regarded by the presence of elevated BP levels and sustained blood pressure, being considered one of the major risk factors for cardiovascular complications. Because it is a multifactorial disease and asymptomatic diagnosis sometimes ends up being late, contributing to the development of heart failure, cerebrovascular accident (CVA), renal and myocardial infarction¹³. For diagnosis of HAS, the Brazilian Consensus Hypertension classifies blood pressure as normal if systolic BP diastolic BP and < 130mmHg < 85 mmHg; mild hypertension if systolic BP between 140 and 159 mmHg and diastolic BP 90 and 99 mmHg; moderate hypertension if systolic 160 PA 179 mmHg and diastolic BP and 100 and 109 mmHg; severe hypertension if systolic BP above 180 mmHg and diastolic BP over 110 mmHg; isolated systolic hypertension and if it is equal to or greater than 140 mmHg with no increase in diastolic pressure¹⁴.

The cardiovascular system diseases represent a serious public health problem in Brazil and leads to approximately 30% of deaths in the country. The who projection is that this group of diseases is the leading cause of death in all developing countries, especially in the third age, seen that the index added along with the advancement of age⁴.

The study aims to evaluate the functionality in the elderly with heart disease in the municipality of Lagarto/Sergipe/Brazil, as well as to characterize the profile of elderly population belonging to the Brazilian health program, HiperDia.

METHODS

This is an cross-sectional study of quantitative approach. We evaluated 25 individuals at random and consecutive, including 92% being female and 8% male. This evaluation consisted of a brief history of the clinical history, in the measurement of vital signs and application of questionnaires conducted by the therapist, where the individual only responded orally and the therapist scored in the evaluation form, launched hand quality of life questionnaire of Bulpitt and Fletcher, Nottingham health profile (NHP) and Functional independence measurement (FIM).

The inclusion criteria were to be a person aged 60 years or more, present diagnosis of Hypertension, volunteer in the research approach, be program participant, municipal health HiperDia in the municipality of Lagarto, northeastern Brazil, and make regular use of antihypertensive medications. Exclusion criteria limit the participation of elderly individuals with unstable vital signs and motor and cognitive limitations that would prevent the application of the tests of the study.

Was applied, first, the questionnaire of Nottingham health profile (NHP) created by Hunt et al., in 1981, evaluates the quality of life of the elderly and patients with chronic diseases. The NHP is a series of items for which you must answer Yes or no and are grouped together to form six dimensions (energy, pain, physical mobility, emotional reactions, sleep and social isolation). Easy to apply, the patient replies without complication and even without aid, and can be applied in other environments beyond the¹⁵ clinical. After implementation of the NHP, was applied the questionnaire of quality of life for hypertensive patients developed by Bulpitt and Fletcher (1990), auto apply, evaluating aspects of physical well-being, psychological perception of the patient about the effect of antihypertensive treatment in your lifestyle¹⁶. Is objective, clear, simple and meets the main aspects involved in hypertension. The questions are designed to closed answers Yes or no. When entered, such responses provide a score. Admitted-if note 0 for no and 1 for yes¹⁷.

The functional independence measure (FIM) was used as a collection tool to verify the performance of the individual. The person is evaluated from the ability to perform a set of 18 daily

tasks, related to self-care, toilet control, transfers, transportation, communication and social cognition (varies between 18 and 126 points to sum of all areas). The higher the score more independent is the individual. Each item can be classified into seven levels of functionality ranging from dependence complete independence^{18,19}. In the end, the sample held the 6-minute walk test (6MWT) and were checked his vital signs²⁰.

All survey respondents were told and agreed to cooperate voluntarily in the study signing an informed consent form (ICF). This research was authorized by the Committee and ethics in research by the CAAE number 44529915.2.0000.5546.

The tabulation of the data was performed from the Microsoft Excel 2013 while the statistical analysis was performed by means of the program GraphPad Prism 6.0 through formulas for mean and standard deviation, being carried out normality test by Shapiro Wilk test, mann-whitney test for comparison of the averages and Spearman correlation due sample parametric considering a significance level of 95%.

RESULTS

In the period of realization of the study 25 patients were evaluated, the table 1 presents the General characterization of the sample studied, this can be noted that the vast majority of the sample is made up of women, being 92% of the total sample. The percentage of smokers in the sample showed 44%, and the question it asked to use current and past use of tobacco among this value none of the individuals currently smoking. The involvement of dyspnoea, episodes of CVA and other diseases presented comprised, respectively, 8%, 4% and 44%, being the most prominent Diseases Musculoskeletal dysfunction and diabetes type II.

Table 1- General characterization of the sample studied.

Features	Variables
Age (years), average $\pm$ SD	67,5 $\pm$ 6,3
Female gender, n (%)	23 (92%)
Smokers, n (%)	11 (44%)
Presented dyspnea, n(%)	2 (8%)
Suffered a CVA* at some point of life, n(%)	1(4%)
Other diseases, n(%)	11(44%)

* Cerebrovascular accident

The table 2 presents the results obtained in the range of the NHP and the functional independence measure (FIM).

Table 2 - Results of the NHP, FIM, Bullpitt and Fletcher and 6MWT.

	NHP (total value)	FIM (total value)	Bullpitt e Fletcher (total value)	6MWT (meters)
Average	12,2	88,92	56,18	365,9
Standard deviation	$\pm$ 6,5	$\pm$ 1,8	13,71	$\pm$ 55,2

The table 3 refers to the values of heart rate (HR), oxygen saturation (SpO₂), diastolic blood pressure (DBP) and systolic (SBP) before and after the test.

Table 3-mean values and standard deviation of the variables of heart rate (HR), oxygen saturation (SpO₂), diastolic blood pressure (DBP) and systolic (SBP) before and after the 6-minute walk test.

	Before the 6MWT	After the 6MWT	Value of p*
HR (beats per minute)	77,7 $\pm$ 10,8	81,72 $\pm$ 26,8	0,37
SpO ₂ (%)	96 $\pm$ 4,9	97,3 $\pm$ 1,4	0,55
SBP (mmHg)	139,9 $\pm$ 24	147,3 $\pm$ 28,2	0,34
DPB (mmHg)	80,4 $\pm$ 14	80 $\pm$ 15,3	0,97

Analyzing the correlation of functionality of quality of life, the NHP along with 6MWT has demonstrated moderate positive correlation with value of 0.43 and $p = 0.04$, being the only correlation that showed significance. The correlation between FIM and 6MWT scored 0.32 and $p = 0.11$, being a positive character and moderate correlation. The questionnaires of Bulpit and Flettcher with FIM showed weak positive correlation with score of 0.32 and $p = 0.09$. The correlation between 6MWT and Bulpit and Flettcher found a moderate negative correlation, punctuating with-0.15 and $p = 0.5$. In this way, only the NHP and 6MWT instruments showed good in this group application significance, albeit with moderate correlation.

DISCUSSION

The functional incapacity affects about 25% of older people identify and evaluate these patients is of utmost importance. With ageing the individual changes in all body systems, these changes leave us more susceptible to develop diseases such as hypertension that has systemic feature and must also be evaluated systemic form^{2,23}.

Most research participants were female, which portrays the reality of health services in this regard suggests that develop actions that seek membership of male, encouraging health care.

In tangential to the NHP is the relevance not assess only the level of functionality, but also the psychological and social state of the patient, this type of evaluation is of the utmost importance, because the social participation, quality of sleep are essential in this phase of life to prevent further complications and avoid fatigue. Originally this scale assessed patients with chronic diseases in recent years has been used to measure the quality of life in the elderly especially in patients with hemiplegia and Parkinson's disease patients²¹ and little explored in the implementation of elderly hypertensive patients.

The individuals evaluated had a result of 12.5 ± 6.5 , whereas maximum score of 38 points and represents the worst health status, because the higher the score found the lower the quality of life. Studies that evaluated the PSN content in a sample of active seniors and found, also, good score, considering a good state of health, however, they scored this instrument contains questions targeted only to routine activities that affect the general health of the individual, in this way, positive values in this population may not indicate a good health profile^{21,24,25}.

The questionnaire of quality of life for hypertensive patients developed by Bulpit and Fletcher aims to measure the impact of hypertension¹³, the average obtained from the scored questions was 56.2 ± 13.7 . The questionnaire also brings descriptive issues that relate to interference of hypertension on sexual life, leisure and occupation; in what relates to sexual life the vast majority reported that the interest in sexual relations had declined; on the occupation were mostly retirees, and when asked about your inability to perform regular domestic activities most reported there was no influence of the disease. About your leisure activities great part not reported in any.

The cognitive evaluation is usually neglected, but has important role in the influence of the quality of life of the individual, the MIF evaluates not only the motor aspect, but also the emphasis on the cognitive, the elderly evaluated obtiverão a result equivalent to 18.92 ± 1.8 what represents a complete dependence requiring a total assistance.

The 6-minute walk test represents a simple measure of easy application and simulating the activity more routinely held by the people. The sample of this study presented a distance traveled of 365.9 ± 55.2 meters without any significant alteration of FC, SpO2, DBP and SBP after the test. A study estimates that 400 meters represent values less than unhealthy individuals. Compared to another study the average distance traveled for the elderly would be of 457,26 meters,^{26,29,30}. In the case of this sample aging associated with hypertension can be a preponderant factor in the

decreased functional capacity.

Therefore, the elderly health program can maintain a certain regularity despite the functional deficit, however, that individual that have certain tolerance sealable can the greatest damage to functional health status.

Conclusion

The study showed that despite the hypertension present with severe complications, this did not influence negatively on functionality of the studied population not being observed severe impairment of hypertension on the General State of health. Membership of the municipal assistance program the hypertensive, Hiperdia, and the active life of these people participating in this program may have collaborated with the results.

Although values of the minor in relation to the 6MWT expected, the active living is an important factor for the low functional impairment observed by correlations of functional tests, making the program with significant result in the group analyzed.

REFERENCES

- Maciel M. Atividade física e funcionalidade do idoso. Motriz Rio Claro. 2010; 16:1024-32.
- Chagas ACP; Lopes AC, et al. Série Clínica Médica Ciência e Arte: Doença Coronária. São Paulo: Atheneu, 2005.
- Alves LC, Leiman BC, Vasconcelos ME. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública Rio de Janeiro. 2007; 23:1924-30.
- Morise AP, Haddad WJ, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. Am J Med. 1997; 102: 350-6.
- Guimarães LH, Galdino DC, Martins FL et al. Avaliação da capacidade funcional de idosos em tratamento fisioterapêutico. Revista Neurociências. 2004; 12: 130-33.
- Malachias MV, Souza WK, Plavnik FL et al. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Suplemento III, 2016; 107:1-30.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. J Hypertens. 2003; 21: 821-848.
- Goulart F. Doenças crônicas não transmissíveis: Estratégia de controle e desafios e para os sistemas de saúde. Organização Pan Americana de Saúde – OPAS, 2011.
- Moraes DC, Brito MK. Avaliação da capacidade física funcional de idosos residentes na Associação da Pia União do Pão de Santo Antônio. 2008.
- Wojcik M, Kristin VN. Efeitos do envelhecimento na função vascular. Manual de reabilitação geriátrica. Rio de Janeiro, ed. Guanabara Koogan. 2001;1-57.
- Ferrari AU, Radaelli A, Centola M. Aging and the cardiovascular system. J Appl Physiol. 2003; 95: 591-7.
- Matsudo SM, Mahecha M, Matsudo VK. Prescrição e benefícios da atividade física na terceira idade. Revista Brasileira de Ciência e Movimento. 1992; 6: 19-30.
- Cristmann M, Costa CC, Moussale LD. Avaliação da qualidade de vida de pacientes cardiopatas internados em um hospital público. Revista da AMRIGS Porto Alegre, 2011; 55: 239-43.
- Casagrande EL. Angina pectoris e infarto agudo do miocárdio. Revista AMRIGS Porto Alegre. 2002; 46: 9-12.
- Miranda RD, Perrotti TC, Bellinazzi VR et al. Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento. Rev. Bras. Hipertensão, 2002; 9: 293-300.
- Carvalho MV, Siqueira LB, Sousa AI et al. A influência da hipertensão arterial na qualidade de vida. Arq. Bras. Cardiol. 2013;100: 164-74.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq. Bras. Cardiol., 2010; 95: 1-51.
- Morzele A, Michelute D, Freitas R et al. Aplicação do questionário de perfil de saúde de Nottingham health profile (PSN) em participantes do programa de reabilitação cardiopulmonar. 2009. Disponível em: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAABrTOAG/aplicacao-questionario-perfil-se-saude-nottingham-healthprofile-psn-participantes-programa-reabilitacao-cardiopulmonar>.
- Lima, J. C. Tradução para o português e validação do questionário específico para avaliação da qualidade de vida em hipertensos de Bulpitt e Fletcher. São Paulo. Tese - Universidade de São Paulo; 2002.
- Gusmão, JL, Pierin AM. Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida para Hipertensos de Bulpitt e Fletcher. Rev Esc Enferm. 2009; 43:1034-43.
- Ribeiro M, Miyazaki MH, Filho DJ et al. Reprodutibilidade da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. Acta Fisiátrica. 2001; 8:45-52.
- Carvalho GS. Avaliação Fisioterapêutica da Funcionalidade do Idoso com Bases no Índice Katz e Escala MIF. Universidade Veiga de Almeida. 2008.
- Marino DM, Marrara KT, Di Lorenzo VA et al. Teste de caminhada de seis minutos na doença pulmonar obstrutiva crônica com diferentes graus de obstrução. Rev. Bras. Med. Esporte. 2007; 13:103-106.
- Teixeira-Salmela LF, Magalhães LC, Souza AC et al. Adaptação do perfil de saúde de Nottingham um instrumento simples de avaliação da qualidade de vida. Cad. Saúde Pública. 2004; 20: 905-14.
- Neto TA, Suzuki FS, Trindade GR et al. Teste de 6 minutos: Possíveis parâmetros para elaboração de um programa de caminhada para idosos. Coleção Pesquisa em Educação Física. 2009; 8:103-8.
- Nozue T, Yamamoto S, Tohyama S et al. Impacts of conventional coronary risk factors, diabetes and hypertension, on coronary atherosclerosis during statin therapy: subanalysis of the TRUTH study. Coron Artery Dis. 2012; 23: 239-44.
- Millar JA, Lever AF. Implications of pulse pressure as a predictor of cardiac risk in patients with hypertension. Hypertension. 2000; 36: 907-11.
- Taddei S, Virdis A, Mattei P, et al. A. Aging and endothelial dysfunction in normotensive subjects and essential hypertensive patients. Circulation. 1995;